



UNIVERSIDAD  
DE  
CÓRDOBA

UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA  
DEPARTAMENTO DE BROMATOLOGÍA  
Y TECNOLOGIA DE LOS ALIMENTOS

**EFECTO DEL CONSUMO DE UNA DIETA RICA  
EN ACEITE DE OLIVA VIRGEN EXTRA,  
COMPARADO CON UNA DIETA RICA EN ACEITE  
DE CANOLA SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO,  
HORMONAL Y LOS NIVELES DE RETINOL EN  
MUJERES POSTMENOPAUSICAS**

Trabajo presentado por Hazel Ester Anderson Vásquez, Licenciada en Nutrición y  
Dietética

Programa de doctorado en Nutrición y Metabolismo  
Línea de Biomodulación Nutricional.

Fdo.: Hazel Ester Anderson Vásquez  
Córdoba, 15 de Julio de 2015

TITULO: *Efecto del consumo de una dieta rica en aceite de oliva virgen extra, comparado con una dieta rica en aceite de canola sobre el perfil lipídico, hormonal y los niveles de retinol en mujeres postmenopaúsicas*

AUTOR: *Hazel Ester Anderson Vásquez*

---

© Edita: UCOPress. 2016  
Campus de Rabanales  
Ctra. Nacional IV, Km. 396 A  
14071 Córdoba

[www.uco.es/publicaciones](http://www.uco.es/publicaciones)  
[publicaciones@uco.es](mailto:publicaciones@uco.es)

---

TITULO: *Í Efecto del consumo de una dieta rica en aceite de oliva virgen extra, comparado con una dieta rica en aceite de canola sobre el perfil lipídico, hormonal y los niveles de retinol en mujeres postmenopausicas+*

AUTORA: *Hazel Ester Anderson Vásquez*

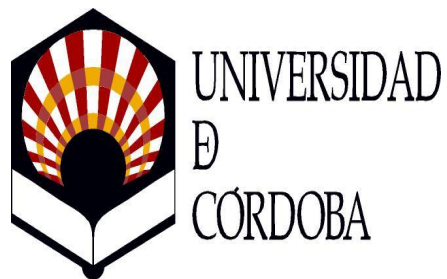
---

@ Edita: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Córdoba.2015  
Campus de Rabanales  
Ctra Nacional IV, Km 396A  
14071 Córdoba

[www.uco.es/publicaciones](http://www.uco.es/publicaciones)  
[publicaciones@uco.es](mailto:publicaciones@uco.es)

---

*Esta Tesis Doctoral está incluida  
dentro del Programa de los Doctorados  
Conjuntos de la Universidad de  
Córdoba con la Universidad del Zulia*







**TITULO DE LA TESIS:** "EFECTO DEL CONSUMO DE UNA DIETA RICA EN ACEITE DE OLIVA VIRGEN EXTRA, COMPARADO CON UNA DIETA RICA EN ACEITE DE CANOLA SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO, HORMONAL Y LOS NIVELES DE RETINOL EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS".

**DOCTORANDA:** HAZEL ESTER ANDERSON VÁSQUEZ

**INFORME RAZONADO DE LOS DIRECTORES DE LA TESIS**

**Dr. PABLO PÉREZ MARTÍNEZ, PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA Y Dr. PABLO ORTEGA PROFESOR TITULAR DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DEL ZULIA.**

**HACEN CONSTAR:**

Que el trabajo titulado: "EFECTO DEL CONSUMO DE UNA DIETA RICA EN ACEITE DE OLIVA VIRGEN EXTRA, COMPARADO CON UNA DIETA RICA EN ACEITE DE CANOLA SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO, HORMONAL Y LOS NIVELES DE RETINOL EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS" ha sido realizado por NyD Hazel Ester Anderson Vásquez bajo nuestra dirección, dentro de la línea de investigación de Nutrición y Metabolismo de la Escuela de Nutrición y Dietética de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, Venezuela. Este trabajo ha conseguido un nivel científico de suficiente relevancia como para derivar en la publicación de un artículo de difusión internacional incluida en el Journal Citation Reports (*Nutr Hosp.* 2015;31(6):2561-2570), ocupando el lugar 109 con un índice de impacto de 1,25 en el momento de la publicación.

A nuestro juicio reúne los méritos suficientes para ser defendido ante el tribunal correspondiente y poder optar al grado de Doctora.

Por todo ello se autoriza la presentación de la tesis doctoral.

Córdoba a los quince días del mes de octubre de 2015

Firma de los Directores

Fdo. Dr. Pablo Pérez Martínez

Fdo. Dr. Prof. Pablo Ortega



A Robert Carl mi padre, porque siempre me ayudó a superar todos los obstáculos, y sembró en mí la perseverancia para lograr el máximo sueño de mi vida.

Agradecimientos:

En primer lugar agradecer al Espíritu Santo por iluminar mis caminos, así como también, a la **Universidad del Zulia**, a la **Universidad de Córdoba**, al **Laboratorio de Investigación y Desarrollo en Nutrición** de la Escuela de Nutrición y Dietética de la Facultad de Medicina y al **Centro de Investigación Biomédica en Red-Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición** (CIBERObn) por haberme proporcionado los conocimientos y las herramientas necesarias para llevar a cabo este trabajo de investigación.

A mis directores de Tesis especialmente al Dr. **Pablo Pérez Martínez**, su apoyo en la realización del presente trabajo, orientándome a través de la distancia geográfica, sus rápidas respuestas, su invaluable asesoría y su apoyo virtual que eran un aliciente al esfuerzo realizado. Al Dr. **Pablo Ortega**, quien con su paciencia y apoyo me guiaba en la ejecución de esta investigación. Al Dr. **Rafael Moreno**, Coordinador del Programa de Nutrición y Metabolismo, quien siempre estuvo presente para aportar la información oportuna de los procesos administrativos y contar siempre con su apoyo y asesoría.

Quiero agradecer también a la Vicerrectora Académica de la Universidad de Zulia: Dra. **Judith Aular de Durán**, por haberme brindado esta oportunidad en mi educación profesional a través de los Doctorados Conjuntos; así como también, el apoyo y asesoría brindado por las Dras. **Noraida Marcano** y **Marinela Vega**. A mi familia universitaria de la Escuela de Nutrición y Dietética de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, por todo su apoyo, en especial a las profesoras: **Luisandra González** y **Reneka Rincón**.

A mi esposo **Jesús Barboza**, quien partió hacia la eternidad, pero sé que donde quiera que esté siempre me estará orientando a culminar mis ideales, que permitan proyectar mi profesión. A mis hijos **Mack, Kristal, Kleny** y mi nieto **Kenedy** por su incansable apoyo en la parte tecnológica, legal y emocional; la ayuda incondicional de **Anita**, de mis tesistas Joanmari, Yuglenis e Isamar; a mis **pacientes** y a todas aquellas personas que no alcanza este espacio para nombrar, pero a quien doy gracias infinitas a todos por haberme permitido lograr esta meta. **MIL GRACIAS.**

## INDICE

	<b>Pagina</b>
<b>I. RESUMEN</b>	
1.1. RESUMENí í í í í í í í í í í í í í í í í í ..	16
1.2. ABSTRACTí í í í í í í í í í í í í í í í í í .	19
<b>II.INTRODUCCIÓN</b> í í í í í í í . í í í í í í í í í í í í í í í í	23
<b>1. LIPIDOS Y ARTERIOESCLEROSIS:</b>	
1.1. Arterioesclerosis.	24
1.2. Clasificación de la arteriosclerosis:	24
1.3. Factores predisponentes para la arterioesclerosis	26
<b>1.4. El endotelio.</b>	
1.4.1. Generalidades .í í í í í í í í í í í í í í í í í ..	27
1.4.2. El endotelio sanoí í í í í í í í í í í í í í í í í í	27
1.4.3. Disfunción endotelialí í í í í í í í í í í í í í í í í	29
1.4.4. Disfunción endotelial y menopausiaí í í í í í í í í ..	31
1.4.5. Grasas de la dieta y endotelioí í í í í í í í í í í í .	33
<b>2.- FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR:</b>	
2.1. Factores de riesgo cardiovascular en la mujer postmenopausicaí í í í í í í í í í í í í í í í í í .	36
2.1.1. Obesidadí ..	36
2.1.2. Hipertensióní í í í í í í í í í í í í í í í í í í .	37
2.1.3. Dislipidemiaí í í í í í í í í í í í í í í í í í í .	38
2.1.4. Síndrome Metabólicoí í í í í í í í í í í í í í í í í ...	38
2.1.5. Sedentarismoí í í í í í í í í í í í í í í í í í í	39
2.1.6. Tabaquismoí í í í í í í í í í í í í í í í í í í ..	39
2.1.7. Síndrome de ovarios poliquísticos (SOPQ)í í í í í í í	39
2.1.8. Deficiencia estrogénicaí í í í í í í í í í í í í í ..	40
2.2. Clasificación del riesgo cardiovascular en mujeresí .	40

### 3. LÍPIDOS SANGUINEOS:

3.1.	Metabolismo de los lípidos	43
3.2.	Funciones del colesterol	44
3.3.	Absorción intestinal del colesterol	44
3.4.	Transporte del colesterol: lipoproteínas	45
3.5.	Propiedades antiaterogénicas de las HDL	49
3.6.	Metabolismo y transporte de las lipoproteínas	49
3.7.	Regulación de los niveles intracelulares de colesterol y repercusión en su transporte en las lipoproteínas	50
3.8.	Grasa de la dieta y el metabolismo del colesterol	51
3.9.	Lipemia postprandial	54

### 4. MENOPAUSIA:

4.1.	Aspectos generales	55
4.2.	Contexto epidemiológico	57
4.3.	Condiciones hormonales en la menopausia y riesgo cardiovascular	58
4.4.	Grasa de la dieta e hipoestrogenismo	61
4.5.	Menopausia, riesgo cardiovascular y tipo de alimentación	62
4.6.	Dieta recomendada en la mujer menopausica	65

	Pag
<b>5. RETINOL:</b>	
5.1. Aspectos generalesí í í í í í í í í í í í í í í í í	66
5.2. Digestión y metabolismo de los retinoidesí í í í í í .....	67
5.3. Estudios del retinolí í í í í í í í í í í í í í í í í ....	68
<b>6. TIPOS DE GRASA EN LA ALIMENTACIÓN HUMANA:</b>	
6.1. Grasas saturadasí í í í í í í í í í í í í í í í í í í í	69
6.2. Grasas monoinsaturadasí í í í í í í í í í í í í í í í í ..	70
6.2.1. Aceite de Olivaí í í í í í í .....	71
6.2.2. Aceite de Colza o de Canola í í í í í í í í í í í í í í í í ..	74
6.3. Acidos grasos y sus fuentes alimentarias í í í í í í í í í í ...	76
6.4. Síntesis y conversión de los ácidos grasos í í í í í í í í í í	77
<b>7. PATRONES ALIMENTARIOS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR:</b>	
7.1.- Contexto epidemiológico y evidenciasí í í í í í í í í í í í	78
7.1.1. Hábitos alimentarios en la Dieta Occidental.í í í í í í í í í ..	80
7.1.2. Hábitos alimentarios en la Dieta Mediterránea.í í í í í .....	83
<b>8. EFECTO CRÓNICO DE LA DIETA EN LA POSTMENOPAUSIA:</b>	
8.1. Efecto de la cantidad y el tipo de grasa totalí í í í í .....	84
8.2. Estudios epidemiológicos sobre las grasas de la dieta y enfermedad cardiovascularí ..	86
8.3. Estudios clínicos sobre las grasas de la dieta y enfermedad cardiovascularí ...	89

	Pag
<b>III. HIPOTESIS</b>	99
<b>OBJETIVOS</b>	101
<b>IV. OBJETIVO PRINCIPAL</b>	102
<b>1. OBJETIVOS SECUNDARIOS</b>	102
<b>2. DISEÑO Y METODOLOGIA</b>	106
<b>1. DISEÑO DEL ESTUDIO</b>	106
<b>2. POBLACIÓN DE ESTUDIO</b>	106
2.1. Tabla 7. Criterios de inclusión y exclusión del estudio	107
2.1. Tabla 8. Características generales de la población estudiada en el período previo a la intervención dietética	108
2.3.- Figura 5. Flujograma del suministro aleatorio de las dietas SAT, OLIVA Y CANOLA	110
<b>3. INTERVENCIÓN DIETÉTICA</b>	
3.1. Generalidades	110
3.2. Descripción de la intervención	112
3.2.1. Consulta inicial	112
3.2.2. Consulta de seguimiento	114
3.2.2.1. Formulario de anamnesis dietética de 24 horas, día usual y no usual	115
3.2.2.2. Formulario de frecuencia de consumo de alimentos.....	116
3.2.2.3. Formulario internacional de actividad física (IPAQ)	117
3.3.- Descripción de los modelos dietéticos	116
3.3.1. Dieta SAT (Mantequilla)	119
3.3.2. Dieta OLIVA (aceite de oliva virgen extra)	120
3.3.3. Dieta CANOLA (Aceite de canola)	120
3.4. Cuestionarios de Seguimiento y adherencia a la intervención	120
<b>4. EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA</b>	122
<b>5. ACTIVIDAD FÍSICA</b>	123
<b>6. DETERMINACIONES ANALÍTICAS Y BIOQUÍMICAS</b>	124



	Pag
<b>7.- ANALISIS ESTADÍSTICO</b>	127
<b>8.- MÉTODOS DE OBTENCIÓN BIBLIOGRAFICA</b>	128

**VI. RESULTADOS**

<b>1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LAS PACIENTES Y TRAS EL PERÍODO DE INTERVENCIÓN</b>	131
1.1. Características basales de las variables antropométricas, bioquímicas, hormonales y de retinol de acuerdo al IMC	133
1.2. Características tras la intervención dietética antropométricas, bioquímicas, hormonales y de retinol de acuerdo al IMC	134
1.3. Características basales y tras tres meses de intervención dietética con la dieta OLIVA	135
1.4. Características basales y tras tres meses de intervención dietética con la dieta CANOLA	136
1.5. Características basales y tras 28 días de intervención dietética para nivelación con la dieta SAT(mantequilla)	137
<b>2. EFECTOS DE LA INTERVENCIÓN CON LOS MODELOS DIETÉTICOS SOBRE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS, BIOQUÍMICAS, HORMONALES Y DE RETINOL</b>	
2.1. Efectos observados con la nivelación(Dieta SAT) y tras 28 días de intervención con la dieta OLIVA	144
2.2. Efectos observados con la nivelación (Dieta SAT) y tras 28 días de intervención con la dieta CANOLA	145
2.3. Efectos observados con la nivelación (Dieta SAT) y tras 28 días de intervención (cada una)con los modelos dietéticos de OLIVA y CANOLA	146
2.4. Efectos basales observado y después de los tres meses de intervención de los modelos dieteticos	147



	Pag
5.3.Comparación porcentual de los niveles de retinol basales y tras los periodos de intervención dietética en las mujeres estudiadas	155
<b>6.- COMPARACIONES FINALES DE LOS EFECTOS DESPUES DE LA INTERVENCIÓN SEGÚN LOS MODELOS DIETÉTICOS ESTUDIADOS.</b>	
6.1.Análisis inferencial según ANOVA Y BONFERRONI del efecto de las tres intervenciones dietéticas sobre el perfil metabólico, lipídico, y hormonal de las mujeres post menopausicas	157
6.2.Comparación porcentual de los valores basales y tras los periodos de intervención dietética de los indicadores del perfil lipídico de acuerdo al riesgo cardiovascular de las mujeres postmenopausicas	158
<b>VII DISCUSIÓN</b>	163
<b>VIII CONCLUSIONES</b>	178
<b>1. CONCLUSIÓN PRINCIPAL</b>	178
<b>2. CONCLUSIONES SECUNDARIAS</b>	178
<b>IX. LISTADO DE ABREVIATURAS</b>	181
<b>X. BIBLIOGRAFIA</b>	191
<b>XI. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA</b>	
<b>1. PRESENTACIONES A CONGRESOS</b>	226
<b>2. CREDENCIALES EN INVESTIGACION</b>	243
<b>3. PREMIOS OBTENIDOS DURANTE EL PERIODO DEL DOCTORADO</b>	245
<b>4. TUTORIA TRABAJO DE GRADO RELACIONADO CON LA INVESTIGACION</b>	249
<b>5. ARBITRO ARTICULO REVISTA ANALES RELACIONADO CON EL AREA DE INVESTIGACION</b>	253
<b>6. PUBLICACION EN REVISTAS CIENTIFICAS</b>	256
<b>7. OTROS ESTUDIOS DE CUARTO NIVEL CULMINADOS DURANTE EL PERIODO DOCTORAL RELACIONADOS</b>	257

## **I.RESUMEN**

**Introducción:** La menopausia se ha asociado a una elevada incidencia de arteriosclerosis y de enfermedad cardiovascular; la disminución de estrógenos circulantes favorece cambios adversos sobre el metabolismo de la glucosa y la insulina y disfunción del endotelio vascular; así como también, alteraciones del perfil lipoproteico que incluyen la reducción del c-HDL con un aumento en la proporción de la subfracción de c-LDL pequeña y densa; se ha señalado a la retención subendotelial de c-LDL como uno de los activadores más críticos de los eventos aterogénicos. Esta lipoproteína está íntimamente correlacionada cualitativa más que cuantitativamente con las grasas de la dieta. La evidencia ha demostrado que 2 cucharaditas diarias (23g) de aceite de oliva virgen extra pueden reducir el riesgo coronario, ya que mantiene el c-HDL y reduce el c-LDL; mientras que con el aceite de canola se ha sugerido una y media cucharaditas (19 g) pero las evidencias de este último son limitadas y no concluyentes, cuando sustituyen a una fuente de grasa saturada; esto indica que la sustitución de ácidos grasos saturados por ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados dentro de una alimentación saludable, podría mejorar los factores de riesgo cardiovascular en estas mujeres.

Nuestra **hipótesis** es que el reemplazo de las grasas saturadas de la dieta por grasas monoinsaturadas o poliinsaturadas en determinados modelos de alimentación podrían modificar la respuesta sobre el perfil metabólico, lipídico, hormonal y en los niveles de retinol como antioxidante de estas mujeres.

**Objetivo:** Analizar los efectos de la ingesta crónica de diferentes modelos de alimentación con diferente calidad y cantidad de grasa sobre el perfil metabólico, lipídico, hormonal y los niveles de retinol

**Población, diseño y metodología:** 18 mujeres postmenopáusicas, consumieron durante 28 días 3 tipos de dietas con diferente composición grasa de forma aleatorizada y cruzada: 1.- Una dieta rica en grasas saturadas (a expensas de la mantequilla) y su fórmula calórica total: 15% de proteínas, 47% de carbohidratos (CHO) y 38% como grasas (20% de AGS), 12% de AGM) y 6% de AGPI (omega 3), 2.- Una dieta rica en grasas monoinsaturadas rica en aceite de oliva virgen extra [( 15% de proteínas, 47% de CHO, 38% de grasas (<10% de AGS, 22% de AGM y 6% de AGPI(omega 3)]. 3.-Una dieta rica en grasas monoinsaturadas a expensas de aceite de canola [(15% de proteínas, 47% de CHO, 38% de grasas(< 10 % de AGS, 20% de AGM y 8 % de AGPI(omega 3)]. Al inicio y al final tras cada período se determinaron niveles plasmáticos de glucosa, insulina, HOMA-IR colesterol total, c-HDL, c-LDL, c-VLDL y TG, estradiol, FSH, testosterona, progesterona, DHEA, cortisol, TSH, T3, T4 y retinol. Las comidas empleadas para los períodos de intervención dietética estaban compuestas por mantequilla, aceite de oliva virgen extra y aceite de canola, para las dietas de AGS, AGM y AGPI, respectivamente.

**Resultados:** Al finalizar el período de intervención de la dieta SAT se observaron cambios significativos para las variables: glucemia, HOMA, Colesterol total, c-LDL, Colesterol No HDL y el estradiol. Tanto la dieta OLIVA como la dieta CANOLA indujeron un aumento en los niveles plasmáticos de c-HDL, sin embargo el aceite de oliva tuvo menor aumento de la c-LDL en comparación con el aceite de canola. Tras el consumo de la dieta rica en mantequilla se observó un aumento de los niveles de estradiol, que disminuyeron después del consumo de la dieta rica en aceite de oliva. No se observaron diferencias tras la ingesta de las tres dietas sobre los niveles de retinol.

**Conclusiones:** El consumo de un modelo de dieta rica en aceite de oliva virgen extra, modificó favorablemente el perfil lipídico de las mujeres postmenopáusicas. Asimismo, la dieta rica en aceite de canola favoreció un aumento en las concentraciones de c-HDL, con mayores niveles c-LDL, sin modificar el resto del perfil lipídico. La ingesta de una dieta rica en grasas saturadas indujo un aumento de la resistencia a la insulina en la misma población de mujeres. La dieta rica en grasas saturadas favoreció el aumento plasmático del estradiol, sin inducir modificaciones en las concentraciones de FSH, testosterona, progesterona, cortisol, DHEA, TSH, T3 y T4. Además se observó que la dieta rica en aceite de oliva virgen extra indujo una disminución de los valores de estradiol, sin afectar al resto; mientras que el modelo de dieta rica en aceite de canola no estimuló cambios en los niveles hormonales estudiados. El consumo de los tres modelos dietéticos estudiados no indujo cambios sobre los niveles plasmáticos de retinol.

*Este trabajo no presenta conflictos de interés*

## **2. ABSTRACT**

Menopause has been associated with a heightened incidence of arteriosclerosis and cardiovascular disease; the decrease of circulating estrogens favors adverse changes over the glucose and insulin in the metabolism as well as the endothelial dysfunction; lipoprotein profile alterations that include the reduction of c-HDL with an increase of the sub fraction of the little and dense LDL-C; the subendothelial retention of LDL-C has been appointed as one of the most critical catalysts of atherogenic events. This lipoprotein is intimately qualitatively, more than quantitatively, correlated with fats in the diet. Evidence has shown that 2 spoons daily (23g) of extra virgin olive oil may reduce coronary risks, because it maintains levels of HDL-C and reduces LDL-C; on the other hand, and a spoonful and a half of canola oil (19g) has been suggested, but evidence for this one are limited and not concluding, when they substitute a source of saturated fats; this indicates that the substitution of saturated fatty acids by monounsaturated and polyunsaturated fatty acids in a healthy diet could improve the cardiovascular disease risk factors in these women.

Our **hypothesis** is that the replacement of saturated fats of the diet by monounsaturated and polyunsaturated fatty acids in certain diet models could modify the response to the metabolic, lipid, hormonal profiles and the retinol levels as antioxidants of these women.

Objective: Analyzing the effects of chronic ingestion of different diet models with different qualities and quantities of fats over the metabolic, lipid and hormonal profile and retinol levels.



Sample population, design and methodology: 18 postmenopausal women consumed 3 different types of diets with different fats compositions in a random and crossed manner: 1.- A diet rich in saturated fats (at the expense of butter) and its total caloric formula: 15% proteins, 47% carbohydrates (CHO) and 38% fats (20% SFA), (12% MUFA) and 6% (PUFA; Omega 3). 2.- A diet rich in monounsaturated fats rich in extra virgin olive oil {(15% protein, 47% CHO, 38% fats (<10% SFA, 22% MUFA and 6% PUFA (Omega 3))}. 3.- A diet rich in monounsaturated fats at the expense of canola oil {15% protein, 47% CHO and 38% fats (<10% SFA 20% MUFA and 8% PUFA (omega 3)}. At the beginning and at the end of every period plasmatic glucose, insulin, HOMA-IR total cholesterol, HDL-C, LDL-C, VLDL-C and TAG, estradiol, FSH, testosterone, progesterone, DHEA, cortisol, TSH, T3, T4 and retinol levels were determined. The foods used for the intervention periods were composed by butter, extra virgin olive oil and canola oil, for SFA, MUFA and PUFA diets respectively.

**Results:** After finalizing the intervention period for the SAT diet significant changes for the variables: glucemia, HOMA -IR, total cholesterol, LDL-C, No HDL cholesterol and Estradiol were observed. The OLIVE diet as much as CANOLA diet induced an increase on the plasmatic levels of HDL-C, however, olive oil had smaller increase of LDL-C compared to canola oil. After the consumption of the diet rich in butter, it was observed that the levels of estradiol increased, said levels later decreased with the consumption of the diet rich in olive oil. No differences were observed on the levels of retinol after the ingestion of all three of the diets.

**Conclusions:** The consumption of a diet model rich in extra virgin olive oil favorably modified the lipid profile of the postmenopausal women. Furthermore, the diet rich in canola oil favored the increase of HDL-C concentrations, with higher levels of LDL-C, without modifying the rest of lipid profile. The ingestion of a diet rich in saturated fats induced an increase of insulin resistance in the simple population of women. The diet rich in saturated fats favored the plasmatic increase of estradiol, without inducing modifications on the FSH, testosterone, progesterone, cortisol, DHEA, T3 and T4 concentrations. Additionally, it was observe that the diet rich in extra virgin olive oil induced a decrease in the estradiol values, without affecting the rest; while the diet rich in canola oil didn't stimulate changed over the hormonal levels studied. The consumption of all three of the models didn't cause any changes on the plasmatic levels of retinol.

This work presents no conflict of interest

## **II. INTRODUCCIÓN**

## **1.-LIPIDOS Y ARTERIOESCLEROSIS:**

### **1.1- Arterioesclerosis.**

La arterioesclerosis es una reacción inflamatoria crónica en la cual se produce endurecimiento y pérdida de elasticidad de las paredes arteriales secundaria a una lesión endotelial que ocasiona un aumento de la permeabilidad del mismo<sup>1</sup>, permitiendo la acumulación de lípidos a nivel de la capa íntima del endotelio vascular que conduce al desarrollo de placas multifocales constituidas por leucocitos mononucleares, células espumosas y células musculares lisas que se acumulan en el lugar de lesión, ocasionando así una disminución del riego sanguíneo normal a diferentes partes del organismo, afectando más frecuentemente a las arterias cerebrales, renales y coronarias<sup>2</sup>.

Fuchs y cols<sup>3</sup> analizaron 61 estudios de cohortes, con mas de 900.000 adultos y con más de 55.000 muertes por enfermedad coronaria e ictus y su asociación con los niveles del colesterol y las lipoproteínas, concluyendo que las dislipidemias constituyen uno de los mayores factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. Asimismo, la menopausia se ha asociado a una elevada incidencia de aterosclerosis y de enfermedad cardiovascular, principalmente debido a la disminución de estrógenos circulantes y al incremento plasmático de los niveles de lipoproteínas de baja densidad<sup>4</sup>. En este sentido, en mujeres postmenopáusicas se ha reportado un patrón lipoproteico alterado, a pesar de que los niveles de lipoproteínas de alta densidad tiendan a mantenerse o se reduzcan levemente.<sup>3,4</sup>

### **1.2. Clasificación de la arteriosclerosis**

a) **Aterosclerosis:** Es una enfermedad lentamente progresiva que puede obser-

varse de mediano y gran calibre tales como la aorta abdominal, arterias coronarias, poplíteas, torácica descendente, carótidas internas y el polígono de Willis. Al inicio se encuentran lesiones focales a nivel de la túnica íntima del endotelio vascular en forma de una estría grasa constituida por células espumosas, que progresa luego a una capa fibrosa formada principalmente por células musculares lisas que producen una elevación de la túnica íntima<sup>2</sup>.

b) **Arterioloesclerosis** incluye:

- **Arterioloesclerosis hiperplásica:** Se observa en sujetos que presentan una elevada presión arterial diastólica que sobrepasa 110mmHg, histológicamente se observa un engrosamiento laminar y concéntrico de la pared arterial llegando así a la estenosis total o parcial de la luz arterial, debido a presencia de una proliferación de las células musculares lisas acompañada a veces de depósito de sustancias fibrinoides y necrosis de la pared arterial llegando a provocar atrofia del órgano afectado<sup>2</sup>.
- **Arterioloesclerosis hialina:** se observa con mayor frecuencia en pacientes de la tercera edad que cursan con alguna enfermedad de base, tales como. diabetes, hipertensión arterial y nefroesclerosis benigna; esta lesión presenta un engrosamiento hialino de la túnica íntima y la pérdida de su estructura que posteriormente causa una estenosis de la luz arterial<sup>2,5</sup>.

c) **Esclerosis de la túnica media de Monckeberg:** Es más frecuente después de los 50 de la túnica media además de atrofia muscular; esta calcificación no produce una obstrucción de los vasos afectados ni manifiesta síntoma alguno<sup>2</sup>. años de edad, esta lesión se caracteriza por la calcificación y degeneración.

### **1.3.- Factores predisponentes para la arterioesclerosis:**

Entre los factores que predisponen o aumentan el riesgo de desarrollar la arteriosclerosis, tenemos<sup>2,5</sup>:

a) Hipercolesterolemia.- El aumento del colesterol sanguíneo ocasiona que se depositen en las paredes arteriales; ocasionando así, que las plaquetas por su acción protectora cubran estas tratando de eliminarlas pero llegando a formar células espumosas y la formación de placas ateromatosas<sup>5</sup>.

b) Diabetes mellitus.- Dislipemias asociadas a ésta enfermedad favorece la aterogénesis también debe considerarse que el estado de hiperglicemia presente en la diabetes favorece la glucosilacion no enzimática de las c-LDL, las cuales serán oxidadas o modificadas y pueden desencadenar el inicio de la aterogénesis facilitando el paso de sustancias aterogénicas hacia la túnica intima de las paredes arteriales.

c) Consumo de tabaco.- La nicotina al ser inhalada sus radicales libres y su acción oxidante afecta a las c-LDL, además produce hipoxia de la pared de los vasos y un engrosamiento miointimal.

d) Hipertensión arterial.- la hipertensión puede llegar a cifras mayores de 140/90mmHg provocando lesiones en diferentes órganos.

## **1.4. El endotelio.**

### **1.4.1. Generalidades.**

Es una capa monocelular que constituye el revestimiento interior de todos los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos, las cavidades cardíacas y los cuerpos cavernosos del organismo; funciona sincrónicamente con la pared vascular y la adventicia, por lo que se denomina órgano endotelial. Tiene un peso de 2 kg y ocupa una superficie de 1.500 m<sup>2</sup>, regula el tránsito de 7.200 litros diarios de sangre, conforma 13 barreras que coordinan todo el funcionalismo del cuerpo humano. Interviene en procesos inflamatorios, embriogénesis, histogénesis, organogénesis, cicatrización, angiogénesis y metástasis. El endotelio es el responsable de la aterosclerosis y de la hipertensión arterial, ya que regula la composición de la matriz extracelular, la acumulación lipídica y el comportamiento de la célula muscular lisa de la pared vascular<sup>6</sup>.

### **1.4.2. El endotelio sano**

Es una capa única de células que recubre el interior de los vasos sanguíneos. Se reconoce como un órgano vital endocrino y paracrino que juega un papel clave en la prevención de la aterosclerosis. Entre sus más importantes funciones tenemos: el mantenimiento del tono vascular, la regulación del crecimiento celular vascular, regulación de la adhesión leucocitaria y plaquetaria, regulación de la trombosis y fibrinólisis y mediación de la inflamación<sup>6</sup>.

Por su estratégica posición en la interfase entre la sangre y los tejidos, el endote-

lio controla el flujo sanguíneo y la perfusión continua a los tejidos; mientras que al mismo tiempo recluta las células inflamatorias en las áreas que requieran defensa o reparación<sup>6,7</sup>. Se ha evidenciado que las células endoteliales, en diferentes sitios del cuerpo, logran adecuarse por lo que la coagulación, la formación de trombos y la inflamación se mantienen en equilibrio y se adaptan a las necesidades locales, pero que pueden ser alterados por factores genéticos, deficiencias inmunológicas adquiridas y por hiperreactividad a microbios y toxinas<sup>7</sup>.

El endotelio normal detecta cambios en distintos factores hemodinámicos y hormonales, por lo cual sintetiza y libera sustancias biológicamente activas que mantienen la homeostasis vascular<sup>8</sup>. El tono vascular está regulado por la producción y liberación de varios factores dilatadores y constrictores. El factor vasodilatador endógeno más importante es el óxido nítrico (ON). El ON se genera por la conversión del aminoácido Lóarginina en ON por la isoforma de la enzima endotelial ON sintetasa. El ON activa la guanil ciclasa en el músculo liso vascular, produciendo un incremento de concentraciones de guanosin monofosfato cíclico (GMPc). El GMPc, en cambio, activa la proteinquinasa dependiente de la GMPc, que disminuye las concentraciones de calcio citosólico, causando la relajación del músculo liso y disminuyendo el tono vascular. Además de su importancia como vasodilatador, el ON influye en muchos de los efectos vasoprotectores del endotelio normal<sup>7,8</sup>.

Por otra parte, se sabe que las células endoteliales producen y liberan una serie de factores metabólicamente activos. A través de los años se ha demostrado que el



*Hazel Anderson Vásquez*

endotelio produce varios factores relajantes derivados del endotelio; así como también prostaciclina y factores hiperpolarizantes derivados del endotelio<sup>9</sup>. El endotelio también libera factores contráctiles, así como también angiotensina II, endotelina-1, prostaglandinas tales como tromboxano A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>), prostaglandina H<sub>2</sub> (PGH<sub>2</sub>) y prostaglandina F<sub>2</sub> (PGF<sub>2</sub>) y especies reactivas de oxígeno (ROS). El endotelio juega un papel fundamental en el equilibrio de la liberación de factores relajantes y factores hiperpolarizantes derivados del endotelio, para el mantenimiento de la homeostasis circulatoria. Cualquier cambio en este balance trae como consecuencia la disfunción endotelial<sup>8,9</sup>.

#### **1.4.3. Disfunción endotelial.**

La disfunción endotelial representa la pérdida de la capacidad del endotelio de modular el comportamiento fisiológico del lecho vascular, produce adherencia de leucocitos, activación de plaquetas, vasoconstricción, mitogénesis, favorecimiento de oxidación, protrombosis, alteraciones de la coagulación, inflamación vascular y aterosclerosis<sup>7,10</sup>.

Entre los factores que causan daño al endotelio vascular tenemos las especies reactivas de oxígeno (EROS), tales como: el peróxido de hidrógeno y el peroxinitrito, denominados más específicamente radicales libres (RL), entre ellos tenemos: el superóxido, el radical hidroxilo y el óxido nítrico<sup>8</sup>, los cuales son considerados como los mayores responsables de comprometer la función endotelial y desencadenar la

aterogénesis. Actualmente, se cree que el mecanismo principal por el cual el estrés oxidativo altera la función endotelial es la inactivación del ON por los radicales libres del tipo: anión superóxido y c-LDL oxidadas<sup>10</sup>; proceso que ocurre, cuando los RL desactivan los receptores endoteliales para acetilcolina, serotonina, trombina, bradicinina y otros mediadores, disminuyendo la estimulación de la enzima Oxido nitricosintasa en las células endoteliales, y por lo tanto una consecuente reducción en la producción de ON, que afecta la relajación de las células musculares lisas y predispone a la formación de la placa de ateroma<sup>11</sup>. Por otra parte, la producción de EROS puede reaccionar con la molécula de ON y producir el anión peroxinitrito (ONOO-) y dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>), el cual puede potencializar la lesión inflamatoria en células vasculares y disminuir la disponibilidad de ON para las células, favoreciendo los procesos tromboembólicos<sup>7</sup>. Este estrés oxidativo puede conducir a peroxidación lipídica y alteración de las propiedades de las membranas y de las proteínas allí insertadas, así como también, a daño proteico directo y del ADN mitocondrial<sup>11</sup>.

En este orden de ideas, las células que conforman la pared vascular, células endoteliales y células musculares lisas, no solo producen anión superóxido y peróxido de hidrógeno; sino que están expuestas a las EROS liberadas por las células sanguíneas y las células inflamatorias. Es importante considerar que, otras proteínas, no sólo aquellas relacionadas con el estado antioxidante de las células, son inducidas por el efecto del estrés oxidativo sobre las células endoteliales, entre ellas tenemos: VCAM-1 (molécula vascular de adhesión celular-1), la ICAM-1 (molécula de adhesión

*Hazel Anderson Vásquez*

molécula vascular de adhesión celular-1), la ICAM-1 (molécula de adhesión intercelular -1), la MCP-1 o proteína-1 quemoatática del monocito<sup>11</sup>. Es de hacer notar que las lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) son participantes clave entre los blancos de acción del estrés oxidativo en la pared vascular. Los estados iniciales de la aterogénesis se caracterizan por la acumulación local de las c-LDL en el espacio subendotelial del árbol arterial propenso a lesiones<sup>10</sup>. Las c-LDL que se encuentran en el espacio subendotelial quedan atrapadas por los componentes de la matriz extracelular y pueden sufrir modificaciones oxidativas por células endoteliales, células musculares lisas y macrófagos<sup>33</sup>. Las células musculares lisas expuestas a las c-LDL ligeramente modificadas producen la MCP-1, lo que conlleva al reclutamiento de monocitos que sufren procesos de activación y diferenciación a macrófagos. El producto resultante de monocitos/macrófagos con las c-LDL subendoteliales proporciona un ambiente fértil para la posterior oxidación de las c-LDL y la formación de las células espumosas<sup>12-14</sup>.

#### **1.4.4.- Disfunción endotelial y menopausia.-**

En la actualidad los resultados de los estudios tales como el Women's Ischemy Syndrome Evaluation (WISE)<sup>15</sup> y el Women's Health Initiative (WHI)<sup>16</sup>, plantean un modelo de riesgo cardiovascular multifactorial en la mujer, que involucra la interacción de los factores hormonales con los factores tradicionales y los factores condicionales, explicando de esta manera la aparición de enfermedad coronaria. La menopausia precoz, natural o quirúrgica se asocia con disfunción endotelial e incrementa 3 veces el riesgo de enfermedad arterial coronaria<sup>17</sup>.

Las mujeres postmenopausicas (MPM) presentan un aumento de la actividad de la lipasa hepática, posiblemente asociada a la disminución de estrógenos endógenos, la

lipasa hepática, posiblemente asociada a la disminución de estrógenos endógenos, lo que trae como consecuencia, un aumento en la proporción de la subfracción de c-LDL pequeña y densa. Las partículas de c-LDL pequeñas y densas per se son potencialmente más aterogénicas que las partículas de c-LDL de otras subclases.<sup>15</sup>

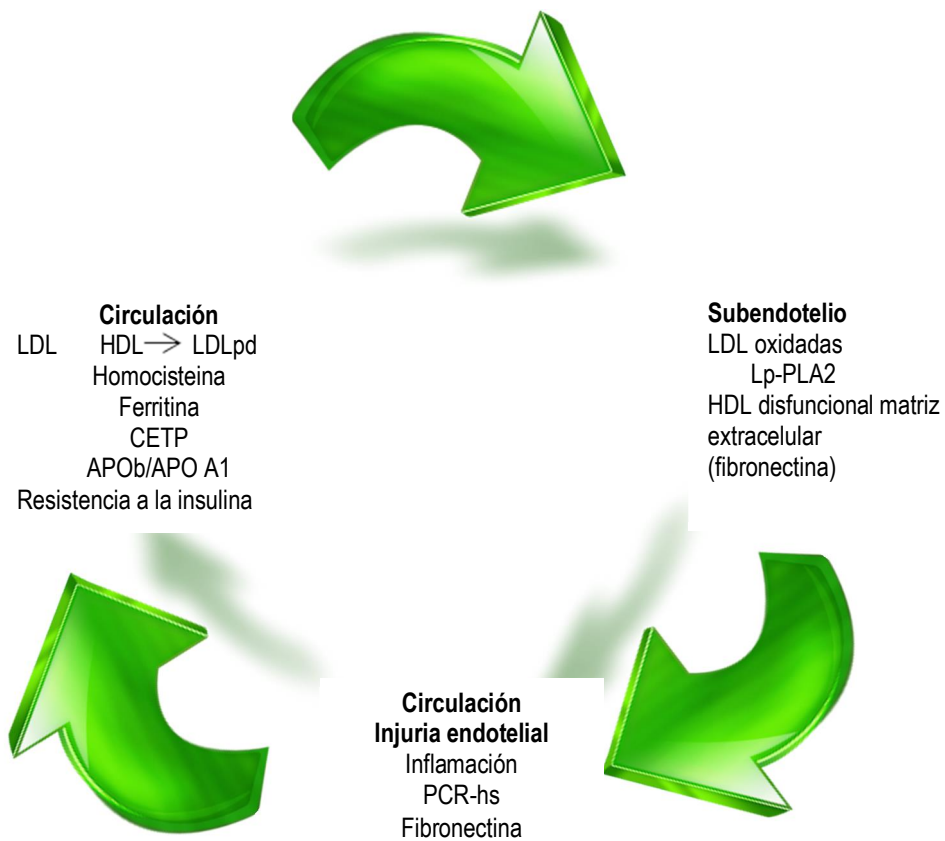
Si consideramos que los estrógenos son considerados potentes antioxidantes, en la menopausia se podría esperar un aumento de especies reactivas del oxígeno y de peroxidación lipídica.<sup>16</sup> El aumento del estrés oxidativo podría influir sobre la lesión endotelial. La oxidabilidad de c-LDL depende, tanto de factores provenientes del plasma como de factores propios de la lipoproteína. Asimismo, otros autores también han reportado la asociación entre la condición menopáusica y la c-LDL pequeña y densa<sup>16-18</sup>. En este sentido, Berg y col<sup>4</sup> propusieron una secuencia de eventos que se observan en el Gráfico 1

La alta proporción de esta subfracción aterogénica, conduce a injuria endotelial y a un aumento del pasaje de estas partículas a través del endotelio vascular, permitiendo su unión a los proteoglicanos, dado que la c-LDL pequeña y densa tiene más afinidad por estos que la subfracción de c-LDL liviana. Estudios realizados con mujeres con enfermedades cardiovasculares clínicas y subclínicas, muestran que la c-LDL pequeña y densa y un aumento en su cantidad circulante, están relacionados con el aumento de incidencia de enfermedad coronaria en mujeres de edad avanzada<sup>4,17</sup>.

#### **1.4.5. Grasas de la dieta y endotelio**

La alteración inicial, que precede al desarrollo de arteriosclerosis, es la afectación endotelial, que favorecen la adhesión de las células mononucleares

Figura 1. Esquema de relación entre factores circulantes de injuria endotelial en mujeres menopausicas. (Adaptado de Berg G y col<sup>4</sup>. Acta Bioquím Clín Latinoam 2007; 41 (4): 499-510)



circulantes<sup>19</sup> de este modo se iniciaría el proceso inflamatorio que conduce a la pérdida de las funciones del endotelio, entre ellas, las más importantes: la respuesta vasodilatadora dependiente del óxido nítrico, y la capacidad de reducir el riesgo trombogénico<sup>20,21</sup>.

El mecanismo celular que media la expresión de los genes de respuesta inflamatoria, depende de los factores de transcripción, entre los que es especialmente conocido el NF-kB, mediador que es sensible a los cambios oxidativos<sup>20</sup>. En este sentido, Perez Martinez<sup>22</sup> y cols, observaron que la ingesta de aceite de oliva redujo la expresión de NF-kB en células mononucleares, obtenidas durante la fase postprandial de personas sanas, de un modo similar a lo que también se observaba con la ingesta de ácido linolenico; y al contrario del efecto proinflamatorio de la grasa saturada. Pero además, en ese mismo estudio, el aceite de oliva redujo la concentración plasmática de otra molécula de adhesión, el ICAM-182. Este efecto antiinflamatorio se ha observado, en el caso de la Dieta Mediterránea (DM), tanto en estudios observacionales como de intervención<sup>23</sup>.

Según estos autores el efecto antiinflamatorio del aceite de oliva habría que considerarlo en el contexto de la inflamación que se produce durante la ingesta de dietas hipercalóricas, capaces de promover una superproducción de especies reactivas de oxígeno y de inducir cambios en la fracción 3 del complemento, con la consiguiente puesta en marcha de la disfunción endotelial, adhesión de leucocitos a la pared y la consiguiente emigración al espacio subendotelial<sup>23</sup>.

Se han propuesto varios mecanismos potenciales a través de los cuales los ácidos grasos dietéticos podrían afectar la inflamación sistémica<sup>24, 25</sup>. Así, las grasas saturadas actúan sobre la inflamación sistémica a través de la inducción de la activación del factor nuclear  $\kappa$ B y la expresión de la Cox-2 por el receptor Toll-like<sup>23, 26,27</sup>. Los ácidos grasos insaturados se ha reportado que inhiben la activación de factor nuclear  $\kappa$ B y la expresión Cox-2 inducidos por los ácidos grasos (AG) trans<sup>28</sup>. También las grasas trans podrían afectar la inflamación sistémica a través de su incorporación en las membranas celulares endoteliales, activando vías celulares específicas y afectando a los fosfolípidos de membrana de los macrófagos<sup>29 -31</sup>

## **2.- FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.**

Los factores de riesgo cardiovascular (RCV) son aquellos signos biológicos o hábitos adquiridos que se presentan con mayor frecuencia en los pacientes con una patología específica. El RCV expresa la probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular en un determinado periodo de tiempo, generalmente de 5 o 10 años y existen diferentes escalas para la estratificación de este riesgo. Los factores de RCV se dividen en dos grandes grupos: modificables y no modificables<sup>32</sup>.

Los factores modificables incluyen: Hipertensión arterial, obesidad, las dislipidemias, que exista la presencia de diabetes o intolerancia a la glucosa, HDL < 35 mg/dl, LDL > 130 mg/dl, tabaquismo y sedentarismo. Entre los factores no

modificables tenemos: Ser hombre, mujeres post-menopáusicas, edad > 40 años y antecedentes de aterosclerosis en familiar de primer grado<sup>32</sup>.

## **2.1. Factores de riesgo cardiovascular en la mujer postmenopausica.**

Para las MPM con enfermedad cardíaca coronaria, en la actualidad se recomienda para la prevención de la mortalidad una mayor intervención de los factores tradicionales de riesgo, tales como: presión arterial, niveles de lípidos y glucosa plasmática e intervenciones del estilo de vida, incluyendo dejar de fumar, incrementar la actividad física y control del peso corporal. En cuanto a la terapia de reemplazo hormonal está contraindicada para la prevención de la ECV en la mujer postmenopausica<sup>33</sup> Entre los factores de riesgo cardiovascular en la mujer postmenopausica se encuentran:

### **2.1.1. Obesidad**

En las mujeres PMP el aumento en la prevalencia de obesidad se asocia con un aumento en el riesgo de ECV y diabetes mellitus tipo 2<sup>34</sup>. Este riesgo esta aumentado debido a la composición corporal alterada, cambios en las hormonas reproductivas y otros factores aun no definidos; sin embargo, el mayor riesgo para enfermedad crónica se observa en las obesas. Por otra parte, independientemente del índice de masa corporal, la adiposidad visceral está estrechamente vinculada con el desarrollo de resistencia a la insulina, dislipidemia y aumento en el riesgo para ECV, accidente cerebrovascular (ACV), morbi-mortalidad cardiovascular y muerte<sup>35</sup> por todas las causas en la población de mediana edad. Lo anteriormente expuesto implica que la



menopausia contribuye al aumento de estos riesgos y se hace mas relevante en la medida en que se ha mostrado que el tejido adiposo<sup>36-38</sup> funciona como un órgano endocrino que secreta diferentes adipocinas y citoquinas (Gráfico 5).

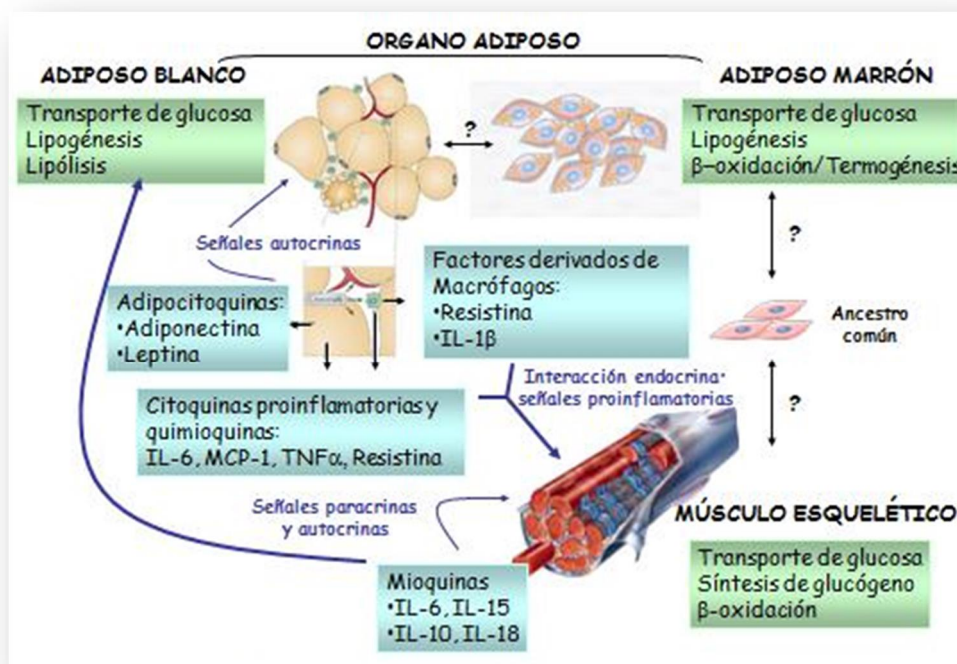


Figura 2.- Papel del adipocito en la resistencia Insulínica<sup>68</sup>.

### 2.1.2. Hipertensión

La menopausia se asocia a un aumento en la prevalencia de hipertensión, la cual contribuye al aumento del riesgo de ECV en la mujer postmenopáusica<sup>34</sup>. La relación entre presión arterial y riesgo cardiovascular es continua, consistente e independiente de otros factores de riesgo<sup>39</sup>. El tratamiento de la hipertensión determina una reducción importante del IM, insuficiencia cardíaca y enfermedad vascular cerebral<sup>40</sup>. Datos del estudio WHI (Women's Health Initiative) indican que en una población de 98.075

mujeres entre 50 y 79 años, el 37,8% tenían hipertensión arterial (>140/>90 mm Hg); de estas, el 64,3% estaban bajo tratamiento y sólo el 36% tenía cifras tensionales controladas<sup>41</sup>.

### **2.1.3. Dislipidemia**

Las mujeres postmenopáusicas característicamente muestran un perfil lipoproteico diferente de las mujeres premenopáusicas, caracterizado como ya se ha descrito anteriormente, por concentraciones altas de colesterol total, c-LDL, TG y valores bajos del c-HDL<sup>17</sup>. Estas anomalías lipídicas están asociadas en forma independiente con un riesgo aumentado de ECV<sup>42</sup>. La concentración del c-HDL disminuye en la etapa temprana de la post menopausia, básicamente a predominio de una disminución de un 25% de la HDL<sub>2</sub> y un aumento de la HDL<sub>3</sub><sup>42,43</sup>.

### **2.1.4. Síndrome Metabólico**

La prevalencia de este síndrome<sup>44</sup> aumenta con la menopausia y puede explicar en parte la aceleración de ECV en esta etapa de la vida. La transición desde la pre hasta la postmenopausia se acompaña de anomalías metabólicas que incluyen: obesidad central<sup>45</sup> con aumento de la grasa intraabdominal; anomalías del perfil lipídico hacia un patrón aterogénico<sup>17</sup> y aumento de la concentración de glucosa e insulina producto de la insuficiencia estrogénica o secundaria al aumento en la grasa intraabdominal y deficiencia estrogénica<sup>46,47</sup>.

### **2.1.5. Sedentarismo**

*Hazel Anderson Vásquez*

La inactividad física es más prevalente en las mujeres que en los hombres<sup>48</sup>. Datos del WHI<sup>49</sup> indican que tanto caminar como el ejercicio vigoroso se asocian con reducciones sustanciales de la incidencia de eventos cardiovasculares en mujeres menopáusicas, independientemente de la raza, grupo étnico, edad e IMC<sup>49-50</sup>.

#### **2.1.6. Tabaquismo**

Tanto en mujeres como en hombres, se ha sugerido que el cigarrillo aumenta el riesgo de infarto más en la mujer que en el hombre<sup>51,52</sup>. El hábito de fumar está asociado con inflamación, trombosis y oxidación de la c-LDL, lo cual apoya el concepto de la relación dosis-respuesta entre fumar y aumento del estrés oxidativo, a su vez, relacionado a la ECV.<sup>52</sup>

#### **2.1.7. Síndrome de Ovarios poliquísticos (SOPQ)**

Las mujeres con SOPQ presentan intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus, adiposidad central, dislipidemia e hipertensión arterial, engrosamiento de la íntima media carotídea, aumento de calcio arterial coronario y calcificación, y disfunción endotelial<sup>53, 54</sup>. Cabe destacar que Schmidt y col<sup>55</sup> en un estudio realizado durante 21 años con 35 mujeres PMP con SOPQ (61-79 años) y 120 controles encontraron que la hipertensión y la hipertrigliceridemia fueron los únicos factores de RCV más persistentes y comunes observados.

#### **2.1.8. Deficiencia estrogénica**

En décadas recientes la terapia hormonal de reemplazo (THR) en la menopausia fue dirigida a la prevención de enfermedades crónicas tales como demencia, osteoporosis

sis, enfermedad cardíaca coronaria, basándose en numerosos estudios observacionales que mostraron una reducción de ECV en 35-50%<sup>56</sup>. En este sentido, Schielberk y col<sup>57</sup> estudiaron 506 mujeres postmenopausicas y reportaron que despues de 10 años de un tratamiento aleatorio, las mujeres que recibieron terapia de reemplazo hormonal temprano antes de la menopausia tuvieron un resgo reducido significativo de mortalidad, insuficiencia cardíaca o infarto del miocardio sin ningún aparente riesgo de cáncer, tromboembolismo venoso o ACV<sup>58-63</sup>.

## **2.2. Clasificación del riesgo cardiovascular en mujeres.**

La escala de Riesgo de Framingham es el método utilizado mas comúnmente para estratificar el riesgo cardiovascular tanto en mujeres como en hombres<sup>64</sup>; Sin embargo, dada la preocupación por la importancia de la clasificación del riesgo cardiovascular en la mujer, Mosca l y col<sup>65</sup> establecieron las Guías de la American Heart Association (AHA) para el 2011, donde se consideró el concepto de salud cardiovascular ideal, definido por la ausencia de síntomas cardiovasculares, y los valores de lípidos y glicemias igual o por debajo de las cifras normales; así como también, la adherencia a conductas saludables en cuanto al estilo de vida. De tal manera que cuando se logran estos parámetros, se consideran que son indicativos de mayor longevidad, así como también de reducciones dramáticas de eventos cardiovasculares, lo que se traduciría como mayor calidad de vida en las mujeres mayores<sup>65-67</sup>.

De acuerdo a lo anteriormente escrito puede clasificarse el riesgo cardiovascular en<sup>65,67</sup>:

- 1) **Alto riesgo** (más de 1 de los estados de alto riesgo) que incluyen los siguientes criterios:

*Hazel Anderson Vásquez*

a) Manifestaciones clínicas de enfermedad CDV, de enfermedad cerebrovascular o de enfermedad arterial periférica.

b) Aneurisma abdominal aórtico, Enfermedad terminal o enfermedad renal crónica o Diabetes Mellitus.

c) 10 años de predicción de riesgo cardiovascular ( $\geq 10\%$ ).

2) **En riesgo:** igual o menos de 1 de los factores de alto riesgo, que incluyen:

a) Fumar cigarrillos.

b) Presión arterial sistólica  $\times 120$  mm Hg, Presión arterial Diastólica  $\times 80$  mm Hg, o hipertensión tratada

c) Historia familia de enfermedad cardiovascular prematura ocurrida en primer grado relativos en hombres  $< 55$  y de edad o en mujeres  $< 65$  y o más.

d) Pobre capacidad para el ejercicio en evaluaciones de tratamiento y/o anormal recuperación de la frecuencia cardiaca después de suspender el ejercicio.

e) Total cholesterol  $\times 200$  mg/dL, HDL-C  $< 50$  mg/dL, o dislipidemia tratada.

f) Obesidad particularmente obesidad central.

g) Síndrome metabólico.

h) Enfermedad vascular sistémica autoinmune del colágeno( ejem: lupus o artritis reumatoide)

i) Dieta inadecuada

j) Inactividad física

*Hazel Anderson Vásquez*

k) Evidencia de aterosclerosis subclínica avanzada (ejm, calcificación coronaria, calcificación de placa en la carótida o en la íntima).

l) Historia de pre-eclampsia diabetes gestacional o hipertensión inducida por el embarazo.

3) **Salud cardiovascular ideal**, incluye los siguientes criterios:

a) Colesterol total <200 mg/dL (no tratado).

b) Índice de masa corporal <25 kg/m<sup>2</sup>.

c) Ingerir una alimentación saludable tipo DASH (Dieta para controlar la hipertensión)

d) Presión arterial <120/<80 mm Hg (no tratada).

e) No fumar.

f) Glucosa sanguínea en ayunas <100 mg/dL (no tratada).

g) Actividad física el objetivo para adultos >20 años de edad: ×150 min/caminata moderada/ intensa, ×75 min/caminata vigorosa, intensa o combinada

### **3.- LÍPIDOS SANGUINEOS.**

Los lípidos son moléculas hidrófobas que pueden originarse completamente o en parte a través de condensaciones de tioésteres o unidades de isopreno. Los más importantes que intervienen en la absorción y metabolismo humano son los ácidos grasos, los triglicéridos y los lípidos de membrana entre ellos el colesterol, que determinan las propiedades físicas de las biomembranas, como la fluidez, el transporte y la señalización<sup>69</sup>.

### **3.1. Metabolismo de los lípidos:**

Después de la absorción intestinal de los lípidos, se pueden producir los siguientes procesos:

a) **En células absorbentes intestinales:** En el enterocito los ácidos grasos se unen a la proteína ligadora de ácidos grasos o proteína Z, que los transporta al retículo endoplasmático liso, donde por la vías del monoglicerol y el glicerol 3-fosfato esterifican de nuevo, formando triacilgliceroles, fosfolípidos y ésteres de colesterol<sup>43</sup>.

b) **Beta-oxidación:** Los ácidos grasos que no han sido metabolizados dentro de las células intestinales pasan a la circulación porta y se dirigen a la mitocondria del hepatocito, donde se degradan hasta formar ATP<sup>68</sup>.

c) **Lipogénesis:** Es el proceso que ocurre cuando la ingesta calórica es mayor que el gasto energético, y los ácidos grasos sintetizados por el hígado (o los procedentes de la dieta) son esterificados y almacenados como triglicéridos en el tejido adiposo<sup>68</sup>.

d) **Lipólisis:** Es el proceso que ocurre cuando el gasto energético es mayor que la ingesta calórica y los adipocitos liberan su contenido para compensar la deficiencia y proporcionar el combustible metabólico necesario<sup>43,68</sup>.

e) **Formación de ecosanoides y docosanoides:** aquí ocurre la síntesis de las prostaglandinas, prostacilinas, tromboxanos, leucotrienos, ácidos hidroperixotetraenoides, ácidos hidroxieicosatetraenoides y lipoximas, que se forman a partir de dos rutas: la ciclooxigenasa y la lipooxigenasa<sup>68</sup>.

### **3.2. Funciones del colesterol**

El colesterol es un componente de las membranas biológicas de las células eucariotas de las diversas especies animales<sup>43</sup>. Su función en estas membranas consiste en regular su fluidez y su permeabilidad, modificando la actividad de las enzimas ancladas en ellas, la de algunas proteínas transportadoras y de receptores de membrana. Es un importante protector cutáneo ya que impide la absorción de sustancias hidrosolubles a través de la piel, evitando la evaporación masiva de agua; es precursor de los ácidos biliares (AB), las hormonas esteroideas (andrógenos, estrógenos, progestágenos, gluco y mineralcorticoides) y la vitamina D; se requiere para la síntesis y secreción de las lipoproteínas. Una función recientemente descubierta es su implicación en la embriogénesis y la diferenciación celular.<sup>43,69</sup>

### **3.3. Absorción intestinal del colesterol**

El mecanismo mediante el cual el colesterol es captado por los enterocitos no se conoce del todo, se postulan los siguientes mecanismos en los cuales debe estar integrado en micelas mixtas<sup>70</sup>, estos mecanismos son: 1) Difusión pasiva del colesterol por gradiente de concentración. El colesterol de la fase acuosa intermicelar puede atravesar la membrana en cepillo de los enterocitos por gradiente de concentración. 2) Captación de colesterol mediada por las proteínas. Se ha propuesto el receptor para las lipoproteínas de alta densidad. Debido a su carácter hidrofóbico, su paso a la circulación general se transporta a través de los quilomicrones (QM). El colesterol junto con los ácidos grasos pasan al retículo endoplásmico, donde los ácidos grasos por acción de las



aciltransferasas son utilizados como sustratos para la síntesis de triacilglicéridos y el colesterol por acción de la acilcoenzima A: colesterol aciltransferasa se esterifica<sup>70,71</sup>.

En este sentido, tanto los TG como los ésteres de colesterol, son transferidos a apolipoproteínas B48 nacientes, mediante la proteína microsomal transportadora de triacilglicéridos (MTP), formándose así quilomicrones (QM) inmaduros. Estos QM inmaduros abandonan el retículo endoplásmico en vesículas transportadoras de pre-quilomicrones (PCTV), que los transportan hasta el aparato de Golgi. Allí, maduran al adicionárseles más triglicéridos; luego son transportados, vía vesicular, a los ñoyos revestidosö, donde las vesículas se fusionan con la membrana basolateral, lo que les permite salir a la lámina propia por pinocitosis reversa. Los QM se incorporan a la circulación linfática, donde serán transportados hasta la circulación periférica<sup>72</sup>.

### **3.4. Transporte del colesterol: lipoproteínas**

Las lipoproteínas son agregados esféricos que contienen proteínas (denominadas apoproteínas), colesterol libre y fosfolípidos alrededor del núcleo, donde se alojan las sustancias hidrofóbicas (ésteres de colesterol, triacilglicéridos, etc), que se hacen así solubles en el agua. Basándose en la separación por gradiente de densidad, las lipoproteínas se clasifican en cinco tipos<sup>43</sup>: los quilomicrones (QM), lipoproteínas de muy baja densidad (c-VLDL), lipoproteínas de densidad intermedia (c-IDL), lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) y lipoproteínas de alta densidad (c-HDL ). El colesterol, así como los demás componentes lipídicos de la dieta, es absorbido por los enterocitos en el intestino delgado. Una vez dentro de los enterocitos, el colesterol es

esterificado por la enzima ACAT y es incorporado, junto a los TG procedentes también de la dieta, a los QM. Los QM pasan a los canales linfáticos y después a la circulación sanguínea por la vena subclavia; luego van descargando sus TG principalmente en el tejido adiposo y en los músculos, debido a la presencia de la enzima lipoproteína lipasa (LPL) que hidroliza los TG, lo que permite la entrada de los ácidos grasos resultantes al interior de dichos tejidos<sup>42</sup>.

De esta manera, los QM disminuyen del 80% al 90% en su contenido en triglicéridos, por lo que la superficie de la lipoproteína se distorsiona y se acompaña de la transferencia de la mayor parte de las apoproteínas A y C a las HDL-c mediante la proteína de transferencia de los fosfolípidos (PLTP), transformándose en otros remanentes, que tienen menor tamaño y mayor densidad y están proporcionalmente más enriquecidos en colesterol y ApoE. Esta configuración les permite ser reconocidos por receptores hepáticos específicos de las ApoE<sup>43,72</sup> Por otra parte, el hepatocito sintetiza y secreta a la sangre las c-VLDL. Éstas, además de gran cantidad de TG de síntesis endógena, transportan también colesterol, tanto de síntesis propia como procedente de la dieta. Las c-VLDL se metabolizan en dos etapas que implican su transformación en c-IDL que luego se convierten en c-LDL. La LPL hidroliza los TG de las c-VLDL, hace que los ácidos grasos y el glicerol estén disponibles para los tejidos y transforman las c-VLDL en c-IDL, de menor tamaño y mayor densidad y más enriquecidas proporcionalmente en ésteres de colesterol y ApoE.<sup>43</sup>

Posteriormente, las c-IDL pueden seguir diferentes caminos. Una proporción es captada del plasma, Otra es transformada en c-LDL mediante un proceso dependiente

de la actividad de la LPL, que requiere la hidrólisis del exceso de TG y fosfolípidos, y de la transferencia del exceso de apoproteínas a las c-HDL mediante la PLTP. Las c-LDL son de menor tamaño y mayor densidad que las c-VLDL, contienen una única apoproteína, la Apo B100, y la fracción lipídica más abundante es el colesterol esterificado<sup>44</sup>.

Dado que las c-LDL transportan dos terceras partes del colesterol circulante en el plasma, estas partículas son las principales proveedoras de colesterol al hígado y a los demás tejidos del organismo. La captación de las c-LDL ocurre gracias a la endocitosis mediada por un receptor específico de Apo B100 y ApoE (receptor para las c-LDL [RLDL]).<sup>74</sup> Por otra parte, las c-HDL o lipoproteínas de alta densidad, son las lipoproteínas de menor tamaño y mayor densidad. Constituyen una clase heterogénea, ya que existen distintas subfracciones que difieren en su composición y metabolismo, tal como se representa en el gráfico 2<sup>43,74</sup>: Se ha establecido que los niveles de c-HDL no predicen la funcionalidad, ni su composición. Tradicionalmente el mantenimiento de niveles bajos de c-LDL y niveles altos de c-HDL, han sido el objetivo terapéutico en los pacientes para la prevención de la aterosclerosis que puede conducir a enfermedad cardiovascular (ECV), ya que se consideraban sus valores cuantitativos, pero no su capacidad funcional.<sup>7,10,75</sup>.

En este sentido, las potentes propiedades ateroprotectivas de las partículas de c-HDL se originan de su composición y estructura única recientemente las que han llamado

	HDL 2b	HDL 2a	HDL 3a	HDL 3b	HDL 3c
Proteínas totales	35%	35%	35%	35%	35%
Grasas totales	65%	65%	65%	65%	65%
<b>Componentes principales</b>					
<b>ApoA-I</b>	4-5	4	3-4	3	2-3
<b>Fosfolípidos</b>	130	140	120	45	25
<b>Colesterol libre</b>	70	40	25	15	10
<b>Esteres de colesterol</b>	180	160	140	70	40
<b>Triglicéridos</b>	30	20	15	10	5

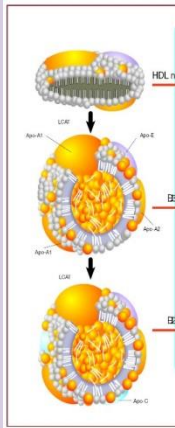


Figura 3: Componentes biológicos de las partículas plasmáticas de lipoproteínas de alta densidad.

más la atención son: la anti-apoptótica, anti-trombótica y la anti-infecciosa<sup>75</sup>. Los estudios poblacionales muestran que las personas con c-HDL alto usualmente tienen bajo riesgo para enfermedad cardíaca; sin embargo, se ha encontrado personas con niveles altos de c-HDL, que pueden presentar ataques cardíacos y sufrir de otras ECV<sup>75,76</sup>.

### 3.5.- Propiedades antiaterogénicas de las c-HDL

Los mecanismos de formación de estas lipoproteínas es la siguiente:

El producto inicial de esta lipidación es la HDL<sub>3</sub>, que mediante la esterificación del colesterol, la fusión con otras HDL<sub>3</sub> y la captación de remanentes de la superficie de

*Hazel Anderson Vásquez*

las lipoproteínas ricas en triglicéridos mediante la PLTP, se convierte en partículas de mayor tamaño, denominadas HDL<sub>2</sub>. Estas HDL<sub>2</sub> pueden convertirse en HDL<sub>3</sub> al hidrolizarse sus triglicéridos y fosfolípidos mediante la LH (Lipasa hepática), presente en el endotelio hepático y la lipasa endotelial de diferentes tejidos<sup>75</sup>.

De esta manera, la captación de los lípidos contenidos en las c-HDL se produce por, al menos dos mecanismos directos que incluyen la captación selectiva de lípidos mediante el SRBI y la captación de la partícula completa mediante receptores de ApoE o de ApoAI. Estos ésteres de colesterol transferidos al resto de lipoproteínas son captados por el hígado mediante el receptor para las c-LDL. Por otro lado, los TG y los fosfolípidos de las c-HDL son hidrolizados por la LH y la EL, respectivamente de forma que por su acción concertada se liberan Apo AI pobres en lípidos, que pueden pasar al intersticio para captar más colesterol desde las células o pueden ser catabolizadas en el riñón, desde donde pueden ser recaptadas gracias a la cubilina<sup>73-75</sup>. El movimiento de colesterol desde los tejidos periféricos al hígado mediante las c-HDL se denomina *transporte reverso de colesterol*<sup>43</sup> como se observa en la figura 4..

### **3.6. Metabolismo y transporte de las lipoproteínas.**

La grasa dietética y el colesterol son transportados como quilomicrones a través del sistema linfático. LPL hidroliza TG en quilomicrones, liberando glicerol y ácidos grasos libres (FFA). El Colesterol y TG en el hígado son transformados y transportados como c-VLDL. La aciltransferasa lecitin-colesterol (LCAT) esterifica el colesterol libre, formando el núcleo de las moléculas c-HDL nacientes sintetizadas. CETP transfiere TG a c-HDL para intercambiar por ésteres de colesterol (CE), asimismo LPL

hidroliza TG en c-VLDL, produciendo moléculas de c-LDL densas las cuales son utilizadas por los tejidos extrahepáticos y /o el hígado. La c-HDL ricas en lípidos regresan nuevamente al hígado en un proceso conocido como transporte de colesterol en reversa. El Colesterol también puede ser utilizado para sintetizar ácidos biliares y/o ser excretado<sup>76,77</sup>.

### **3.7. Regulación de los niveles intracelulares de colesterol y repercusión en su transporte en las lipoproteínas**

El colesterol sanguíneo, está regulado principalmente por el nivel de colesterol intracelular, que condiciona el aclaramiento de las lipoproteínas, que le sirven de transporte. Cuando los niveles de colesterol en el hepatocito se elevan, la célula debe activar los procesos fisiológicos pertinentes para evitar la toxicidad que el colesterol libre provoca, debido a su extremada insolubilidad en el medio acuoso. Es por ello que, una elevación en la concentración de colesterol libre hepático trae consigo los siguientes procesos<sup>76</sup>: primero ocurre la disminución de la síntesis de colesterol endógeno; así como también, la disminución de los niveles de receptores para las c-LDL en la superficie del hepatocito, lo que implica una reducción de la captación del colesterol sanguíneo y un aumento en la concentración de c-LDL en sangre, y finalmente se observa un aumento del transporte de colesterol desde el hepatocito a la bilis mediante los transportadores ABCG5/G8<sup>43</sup>.

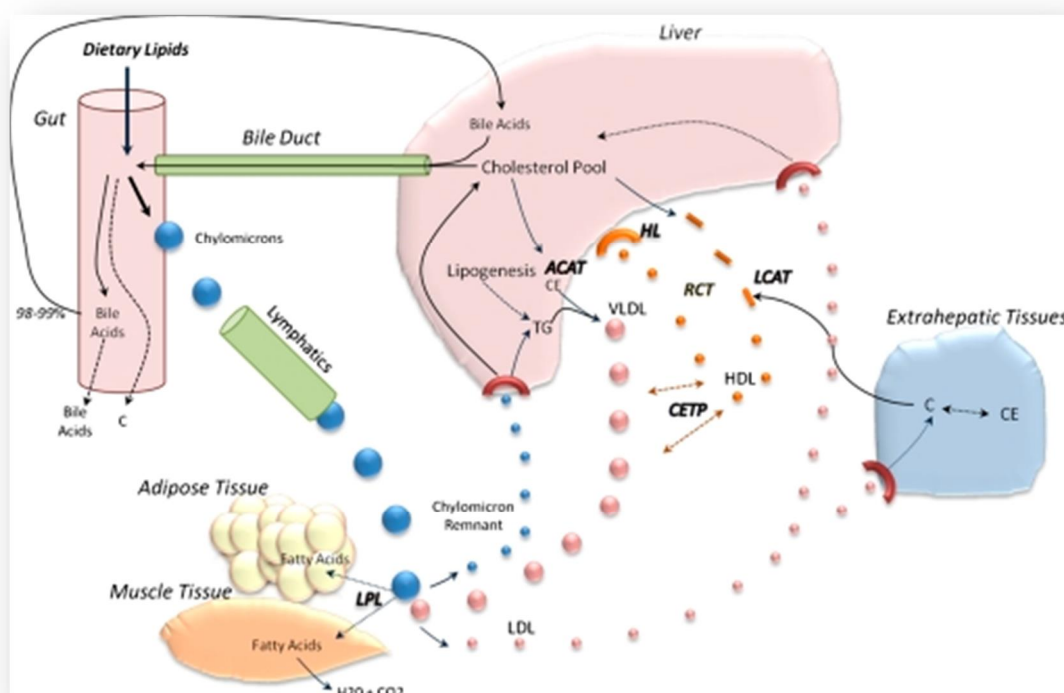
### **3.8. Grasa de la dieta y el metabolismo del colesterol**

Las grasas dietéticas han estado íntimamente asociadas con la salud humana, y especialmente con las enfermedades cardiovasculares. Algunos estudios observacionales han mostrado que la reducción de las grasas dietéticas y

*Hazel Anderson Vásquez*

particularmente el colesterol está asociado con bajo riesgo CDV<sup>78,79</sup>, sin embargo otros estudios prospectivos o ensayos aleatorios controlados de la reducción o modificación de las grasas dietarias, han mostrado controversias sobre la morbilidad y mortalidad CDV<sup>80,81</sup>.

El aceite de canola (AC) y el aceite de oliva (AO), ambos son buenas fuentes de ácido oleico y a menudo constituyen una perspectiva dietética considerada igual con respecto al metabolismo del colesterol; sin embargo, se ha observado que los aceites ricos en AGM, no tienen el mismo efecto sobre el colesterol<sup>81</sup>. En este orden de ideas, se realizó un estudio con 9 voluntarios con ileostomía convencional, a quienes se les suministró 75 c.c. de AO o de AC y posteriormente se les midió la absorción del colesterol, la excreción ileal del colesterol y ácidos biliares. Así como también los niveles séricos de colesterol y los metabolitos de los ácidos biliares<sup>82</sup>.



El aceite de canola (AC) y el aceite de oliva (AO), ambos son buenas fuentes de ácido oleico y a menudo constituyen una perspectiva dietética considerada igual con

Figura 4: Metabolismo y transporte de lípidos. La grasa dietética y el colesterol son transportados como quilomicrones a través del sistema linfático. LPL hidroliza TG en quilomicrones, liberando glicerol y FFA. El Colesterol y TG en el hígado son transformados y transportados como c-VLDL. La aciltransferasa Lecitin-colesterol (LCAT) esterifica el colesterol libre (C), formando el núcleo de las moléculas c-HDL nacientes sintetizadas. CETP transfiere TG a c-HDL para intercambiar por ésteres de colesterol (CE), asimismo LPL hidroliza TG in VLDL, produciendo moléculas de c-LDL densas las cuales son utilizadas por lo tejidos extrahepáticos y/o el hígado. La c-HDL ricas en lípidos regresan nuevamente al hígado en un proceso conocido como RCT. El Colesterol también puede ser utilizado para sintetizar ácidos biliares y/o ser excretado. ACAT, acyl-CoA:colesterol acyltransferasa; HL, lipasa hepática.

Adaptado de<sup>71</sup>: Flock MR, et al. Adv Nutr. 2011 May;2(3):261-74.



*Hazel Anderson Vásquez*

respecto al metabolismo del colesterol; sin embargo, se ha observado que los aceites ricos en AGM, no tienen el mismo efecto sobre el colesterol<sup>81</sup>. En este orden de ideas, se realizó un estudio con 9 voluntarios con ileostomía convencional, a quienes se les suministró 75 c.c. de AO o de AC y posteriormente se les midió la absorción del colesterol, la excreción ileal del colesterol y ácidos biliares. Así como también los niveles séricos de colesterol y los metabolitos de los ácidos biliares<sup>82</sup>.

Los resultados arrojaron que la dieta del aceite de canola contenía 326 mg más de esteroides vegetales que la dieta del aceite de oliva. El AC presentó una tendencia a disminuir la absorción del colesterol en un 11% e incrementar su excreción, de ácidos biliares y su suma como esteroides en un 9%, 32%, and 51% respectivamente al ser comparado con el AO<sup>82,83</sup>. Estos autores concluyeron que el AC y el AO tienen efectos diferentes en el metabolismo del colesterol. El AC tiende a disminuir la absorción del colesterol, ya que incrementa la excreción de colesterol y ácidos biliares y disminuye los niveles séricos de colesterol, posiblemente por sus diferentes concentraciones de esteroides vegetales<sup>83</sup>. al ser comparado con el AO.

Sin embargo, Jakulj<sup>84</sup> y cols trataron de realizar el mismo experimento y obtuvieron resultados contradictorios, por lo que reportaron que la medición de esteroides en plasma no es un indicador adecuado para medir la absorción de colesterol en humanos. En este sentido, Silberman y cols<sup>85</sup> concluyeron que aún cuando hay nuevos estudios actualmente utilizando las frecuencias de consumo de los alimentos, estudios experimentales en animales y estudios de intervenciones dietéticas, que soportan que la ingestión de esteroides de las plantas puede ser beneficioso para la salud

cardiovascular, no existen datos disponibles sobre ensayos, aleatorios, controlados, doble ciego que permitan concluir al respecto.

### **3.9. Lipemia postprandial**

La lipemia posprandial es la situación metabólica habitual en la que se encuentra el ser humano a lo largo del día, y se caracteriza por un aumento de los triglicéridos totales y de las lipoproteínas ricas en triglicéridos de origen intestinal y hepático.<sup>86</sup> Diversos estudios sugieren que estas partículas contribuyen al desarrollo de la arteriosclerosis<sup>19</sup>. Entre los factores que influyen en la lipemia postprandial se encuentran: la cantidad de grasa, el tipo de grasa presente en la comida, la fibra, la glucosa, el almidón y el consumo de alcohol<sup>87</sup>

Como ya se ha descrito, la lipemia postprandial varía de acuerdo al tipo de grasa presente en la dieta. En el caso del aceite de oliva, los quilomicrones que se producen después del consumo del aceite de oliva entran más rápidamente en la circulación produciendo un metabolismo acelerado de los quilomicrones, los cuales son aclarados de forma precoz, lo que otorga al aceite de oliva una característica menos aterogénica, que aquellos quilomicrones que se originan tras la ingesta de la grasa saturada o poliinsaturada, como el aceite de cártamo<sup>26</sup>.

Por otra parte, diferentes tipos de aceites ricos en AGM, como el girasol alto en oleico, el canola etc pueden originar concentraciones de lípidos plasmáticos, en el estado basal y, sin embargo, la respuesta postprandial puede ser diferente<sup>19,26</sup>. En este

sentido, algunos estudios demostraron que el consumo del aceite de oliva virgen, comparado con el aceite de girasol alto en oleico, reduce la respuesta de las lipoproteínas ricas en triglicéridos durante el período postprandial. Esto sugiere que existen otros factores en la composición del aceite de oliva que pueden ser causantes de estos efectos metabólicos, como sus compuestos fenólicos<sup>87,88</sup>.

Un nuevo concepto, que actualmente está en estudio, es el de la repercusión de la dieta habitual sobre la respuesta postprandial a la ingesta lipídica<sup>26</sup>. Silva y col<sup>88</sup> compararon una dieta rica en grasa saturada (dieta control) frente a otras dos, con un contenido moderado o alto en AGM; tras la intervención, las dietas ricas en AGM redujeron la producción de apo B-48, lo que sugiere que el tamaño de los quilomicrones se incrementa con AGM, ya que origina quilomicrones de mayor tamaño y potencialmente menos aterogénicos.<sup>26,87</sup>

#### **4.- MENOPAUSIA:**

##### **4.1. Aspectos generales:**

La Organización Mundial de la Salud define la menopausia como el cese permanente de la menstruación que ocurre de forma fisiológica entre los 45-55 años de edad, después de un periodo de doce meses consecutivos de amenorrea, sin otra causa aparente patológica ni psicológica; dando lugar a cambios que afectan el aparato urogenital, sistema cardiovascular y óseo<sup>89</sup>.

En la vida reproductiva de la mujer, a partir de los 36 años, el ovario va progresivamente presentando menor cantidad de folículos antrales y disminuyendo la producción de la hormona antimulleriana, que es el mejor marcador endocrino de reserva ovárica a esa edad<sup>90</sup>. Posteriormente en la premenopausia temprana, o sea en los últimos cinco años de la etapa reproductiva cae también la producción de inhibina B, con FSH >10 mUI/mL, y estradiol alto ocurriendo polimenorreas<sup>91</sup>. Luego dos años previos a la menopausia, se observa la peri-menopausia inicial, además, bajan la inhibina A y estrógenos, FSH entre 10 y 30 mUI/mL, y presencia clínica de oligomenorreas. Luego un año previo, ocurre la peri-menopausia avanzada donde los estrógenos continúan bajando y la FSH continúa subiendo, con ciclos menstruales mayores de tres meses; un año después en este período hay marcada hipoestrogenemia, FSH > 40 mUI/mL, amenorrea mayor de un año finalizando en la menopausia. Los primeros 5 años después de la menopausia constituyen el período de la postmenopausia temprana y después de los 5 años de la menopausia hasta la muerte se denomina postmenopausia tardía<sup>92,93</sup>.

La pérdida progresiva de estrógenos endógenos desde la perimenopausia, tienen una relación directa con los síntomas vasomotores, y su severidad. En la postmenopausia temprana suelen aparecer en forma progresiva, alteraciones de la libido, cambios de humor, atrofia vulvar, atrofia vaginal, dispareunia, incontinencia urinaria, infección urinaria recurrente y osteopenia y durante la post-menopausia tardía ocurren las fracturas osteoporóticas, enfermedad cardiovascular, depresión y en algunas mujeres demencia<sup>91-93</sup>.

#### **4.2. Contexto epidemiológico.**

América Latina y el Caribe, por el avance de la transición demográfica, están envejeciendo paulatina e inexorablemente, y con ello se amplía la incidencia de las enfermedades crónico-degenerativas<sup>94</sup>. De acuerdo con el envejecimiento demográfico en los censos de la década de 2010, las personas de 60 años y más representan más de un 10% de la población total del país con predominio femenino; el Uruguay es el más envejecido, ya que, presenta 22% de su población femenina mayor de 60 años<sup>95</sup>.

En contraparte, Las mujeres españolas tienen una esperanza de vida al nacer de 84,9 años. A los 65 años, la esperanza de vida de las mujeres es de las más altas de la Union Europea, detrás de Suecia, Malta y Francia<sup>96</sup>. En la Comunidad Europea (27 países) para el 2008 el 56,8% eran mujeres de más de 60 años, y para el 2025 se estima será de 55,2%; por lo que una mujer de cada dos es o será climatérica o posmenopáusica<sup>97</sup>. En este orden de ideas, en Venezuela la población femenina mayor de 45 años representaba el 17.05% de la población femenina total para 1995 y su proyección para el año 2035 es de 35.76%<sup>2</sup>. La esperanza de vida, que para 1960 era de 57 años, en la actualidad es de 74.73 años, por lo que se estima que para el año 2035, una mujer de cada tres será climatérica o posmenopáusica<sup>94,95</sup>.

El incremento de la expectativa de vida, especialmente en la mujer, trae como consecuencia que casi un tercio de la vida femenina transcurra después de la menopausia<sup>96,97</sup> El promedio de edad de la menopausia, en la mayoría de los países que

llevan registros de salud, es de 48 años; fluctuando de 43,8 años en Asunción (Paraguay) a 53 años en Cartagena (Colombia). En Venezuela es de 48,7 años  $\pm$  4,6 años al igual que en la mayoría del resto de los países de América Latina, mientras que en España es a partir de los 50 años<sup>98</sup>. Según la OMS (2012)<sup>7</sup>, el crecimiento de la población y la mayor longevidad están conduciendo a un rápido aumento del número total de adultos de mediana edad y mayores lo que ha producido un incremento de la cifra de muertes debidas a enfermedades no transmisibles (ENT) donde las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte representando el 48%, seguidas del cáncer (21%) y de las enfermedades respiratorias crónicas (12%). Se calcula que los factores comportamentales, tales como: el consumo de tabaco, el sedentarismo, la dieta no saludable y el uso nocivo del alcohol, son responsables de alrededor del 80% de las coronariopatías y enfermedades cerebrovasculares<sup>99,100</sup>.

#### **4.3. Condiciones hormonales en la menopausia y riesgo cardiovascular.**

El cese de la función ovárica es un proceso endocrino establecido genéticamente<sup>101</sup>. El envejecimiento ovárico incluye tanto el cese de la función reproductiva como la producción de estrógenos (el estradiol, la estrona y el estriol), progesterona, andrógenos e inhibina afectando la retroalimentación hipotálamo-hipofisaria. La disminución de las hormonas ováricas modifica el eje hipotálamo-hipofisario<sup>102</sup>.

Con respecto a las gonadotropinas y estrógenos, se considera que la elevación de la LH es mayor que la FSH, siendo el indicador más específico de la menopausia, y

*Hazel Anderson Vásquez*

se considera la cifra de 40 UI/L de FSH, como el límite para señalar la pérdida de la función ovárica. Con respecto a los andrógenos en la mujer provienen de la suprarrenal y el ovario<sup>103</sup>. Durante la postmenopausia, permanece la función de las células hiliares, (por acción de la LH), importante fuente de andrógenos, que puede favorecer el hiperandrogenismo ovárico<sup>104</sup>. En cuanto a la dehidroepiandrosterona (DHEA) en la postmenopausia estos precursores, se convierten a estrógenos y andrógenos activos en los tejidos periféricos<sup>102</sup>. Es por esta razón, que la actividad androgénica también puede ser significativa, aunque no se refleje en la medición de esteroides bioactivos circulantes<sup>103,104</sup>.

Sin embargo, la disminución de los andrógenos suprarrenales trae consigo la disminución de la libido sexual, con alteraciones del estado de ánimo y cambios en la composición corporal, con acumulación de grasa, pérdida de masa muscular y atrofia de piel<sup>105</sup>. En este sentido, algunos estudios han mostrado efectos benéficos de la DHEA, como disminución de la grasa visceral y subcutánea y de la resistencia a la insulina en hombres y mujeres ancianos. Por otra parte, puede aumentar la densidad ósea y la maduración vaginal sin afectar al endometrio de la mujer postmenopáusicas, actuando por su conversión in situ y aumenta la libido sexual y la sensación de bienestar<sup>106</sup>; esto trae como consecuencia que existan grandes diferencias en la tasa de producción y niveles circulantes de las hormonas sexuales en la premenopausia y postmenopausia<sup>104,106</sup>.

Con respecto a otras hormonas, Kalleneim et al<sup>105</sup> investigaron en el perfil de 24 horas las concentraciones de hormona de crecimiento (GH), prolactina (PRL) y cortisol en mujeres post menopausicas y premenopausicas antes y después de tratamiento progesterona y estrógenos, reportaron en las mujeres postmenopausicas una disminución de GH y PRL, que no fue revertida por la terapia, mientras que los niveles de cortisol no fueron afectados por la post menopausia, ni la terapia de reemplazo. Otro aspecto importante, son los cambios neuroendocrinos que tienen un papel central en la respuesta al estrés, por lo que el estrés crónico puede resultar en una activación persistente del cortisol, que también puede alterar la síntesis de estrógenos; una elevada proporción de cortisol y hormonas esteroideas sexuales se ha sugerido como un indicador de una respuesta fisiológica crónica al estrés<sup>106</sup>.

En este sentido, Rod y cols<sup>107</sup>, estudiaron 838 mujeres postmenopausicas de la segunda cohorte del Copenhagen City Heart Study quienes desarrollaron cáncer hormono-dependiente, les midieron estrógenos y testosterona. Estos autores no encontraron relación entre cortisol/estrógenos con morbilidad o mortalidad en mujeres postmenopausicas. Otros autores han estudiado el efecto de los esteroides sexuales en el metabolismo de lipoproteínas en la mujer postmenopausica<sup>108</sup>. Estudios transversales y longitudinales han demostrado un aumento del colesterol total, c-LDL, TG y de Lp(a), sin cambios importantes en el c-HDL. Así como también, han reportado cambios cualitativos de las fracciones lipoproteicas; tales como, el enriquecimiento de las lipoproteínas que modifican el tamaño, grado de flotación, fluidez y movilidad de las partículas haciéndolas aterogénicas, ya que la falta de estrógenos modifica las lipopro-



*Hazel Anderson Vásquez*

teínas de baja densidad, haciéndolas más pequeñas, densas y susceptibles a la oxidación<sup>109,110</sup>.

En este sentido, el Estudio Nacional de Salud Femenina (SWAN)<sup>109</sup>, que es un estudio multicéntrico, multiétnico, observacional de mujeres inicialmente premenopáusicas con un seguimiento de hasta 10 años; analizaron una muestra de 1,054 mujeres blancas, afroamericanas o de ascendencia hispana, china o japonesa de la cohorte SWAN, donde evaluaron los cambios anuales en lípidos, lipoproteínas, presión sanguínea, peso y marcadores inflamatorios y de la coagulación en un intervalo de un año a partir del último periodo menstrual. Luego estos cambios se compararon con los cambios anuales que ocurrieron antes o después de ese intervalo.<sup>110</sup> Este estudio mostró que además de los estrógenos también los andrógenos, las concentraciones bajas de SHBG y los altos niveles de testosterona libre se correlacionaron estrechamente con factores de riesgo elevados de enfermedad cardiovascular, tales como: obesidad, insulina alta, marcadores inflamatorios y concentraciones adversas de lípidos; que indicaron una disfunción endotelial en estas mujeres<sup>106-110</sup>.

#### **4.4. Grasa de la dieta e hipoestrogenismo.**

El tejido adiposo humano es una fuente importante de estrógenos en el estado fisiológico de la PMP, caracterizado por niveles de estrógenos bajos. Los niveles de tejido adiposo de hormonas precursores de estrógenos (testosterona y androstenediona) superan sus concentraciones en otros tejidos. El tejido adiposo presenta las enzimas aromatasa activa y las 17 - hidroxisteroide deshidrogenasa por lo que probablemente es un sitio importante para la formación de estrógenos en todas las edades<sup>111</sup>.

En las MPM la concentración media de ester de estradiol también excede al estradiol libre<sup>112</sup>. Los niveles séricos muy bajos de estradiol libre y esterificado comparado con los niveles en tejido adiposo sugieren que la mayor cantidad de estradiol es producido y guardado en el tejido adiposo, lo que indica que el estradiol originado en el tejido adiposo no es un transporte efectivo. En las MPM la mayor parte del estradiol esta presente en el tejido adiposo, principalmente en la forma de ester de ácidos grasos. Al contrario, las concentraciones séricas de estradiol libre y esterificadas son bajas, sugiriendo que los efectos del estradiol producido en el tejido adiposo no tiene acción sistémica sino local<sup>111-114</sup>.

La postmenopausia producto de la privación de los estrógenos, va asociada a la obesidad, ya que éstos intervienen en la regulación de la leptina, que es una proteína segregada en el tejido adiposo que informa al cerebro de la magnitud de las reservas energéticas, estimulando su secreción. Por otra parte, existe evidencia que la falta de estrógenos, favorece la ingesta de grasas y carbohidratos en la MPM, factor que se ha vinculado con una disminución de la actividad de péptidos opioides endógenos como la endorfina; comportamiento también observado por el aumento de los niveles de galanina, estimulante de la ingesta de grasas. Estas alteraciones sugieren que la MPM debe realizar un régimen bajo en grasas o seleccionar la calidad de la grasa, utilizando preferiblemente la DM.<sup>115-118</sup>.

#### **4.5. Menopausia, riesgo cardiovascular y tipo de alimentación.**

Se ha reportado que la enfermedad coronaria aumenta su incidencia en las

*Hazel Anderson Vásquez*

mujeres después de la menopausia, llegando a ser la principal causa de muerte<sup>117</sup>. Las mujeres hipercolesterolémicas tienen un gran riesgo cardiovascular debido a sus altos niveles de c-LDL y de Apo B, a la susceptibilidad aumentada a la oxidación de la c-LDL y altos niveles de Lp(a)<sup>118</sup>. Un alto consumo de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) disminuye los niveles de c-HDL e incrementa los riesgos de peroxidación de las lipoproteínas<sup>117,118</sup>.

La incidencia de enfermedad coronaria aterosclerótica está íntimamente más correlacionada con la cantidad de ácidos grasos saturados de la dieta que con la ingesta de grasas totales o de ácidos grasos no saturados<sup>117</sup>. Un estudio pionero realizado por Keys y col<sup>119</sup> demostró que las grasas monoinsaturadas tienen efectos clínicos benéficos sobre varios factores de riesgo cardiovasculares, particularmente sobre la obesidad, hipertensión y la diabetes mellitus. Otras investigaciones han confirmado estos hallazgos utilizando protocolos similares<sup>120,121</sup>. Sin embargo se han presentado muchas controversias en la determinación de los mecanismos involucrados a través del posible efecto de la reducción del colesterol en la dieta sobre la enfermedad coronaria aterosclerótica, por lo que se ha argumentado que los hábitos alimentarios y las características de la dieta determinan las diferencias observadas en los factores de riesgo cardiovascular<sup>121,122</sup>.

En general, la dieta occidental, que se caracteriza por ser alta en grasas saturadas, en azúcares simples, y baja en fibra, en antioxidantes y en pescado, se ha asociado con un alto riesgo para aterosclerosis<sup>123</sup>. El consumo excesivo de ácidos grasos saturados aumenta la incidencia de enfermedad isquémica cardíaca y la

mortalidad<sup>124</sup>. En contraparte, la Dieta Mediterránea (DM), que está basada en aceite de oliva, pan, cereales, frutas y vegetales con moderado consumo de vino y una mayor proporción de pescado que de carnes, especialmente de carnes rojas; se ha asociado con una baja incidencia de enfermedad cardíaca isquémica y baja mortalidad cardíaca<sup>125</sup>. Su contenido de ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados es mayor que de grasas saturadas<sup>126</sup>.

En este sentido, El estudio Lyon (The Lyon Diet Heart Study)<sup>127</sup> confirmó que los beneficios de la dieta Mediterránea, no son debido solamente a su baja cantidad de grasas saturadas y contenido de ácido linoleico, sino también a la cantidad de vegetales y a la alta proporción de ácidos grasos monoinsaturados encontrados en el aceite de oliva. Este aceite además contiene otros compuestos tales como el alfa tocoferol, y fenoles con capacidad antioxidante, antiinflamatorias y propiedades para controlar los lípidos<sup>128-131</sup>.

En cuanto a su efecto en este ciclo de la vida, en un estudio realizado por Rodenas et al<sup>100</sup> en 14 mujeres postmenopausicas (63 ±11 años) a quienes le realizaron una intervención dietética en períodos de 28 días, donde intercambiaron el aceite culinario usado por años conformado por una mezcla de aceite de oliva más aceite de girasol por aceite de oliva virgen extra. Estos autores encontraron que la intervención dietética disminuyó el colesterol total (CT), los fosfolípidos, apo A-II (todas,  $P < 0.001$ ), y apo B ( $P < 0.01$ ), Con excepción de los triglicéridos (TG) todos los componentes de la fracción de la c-LDL disminuyeron ( $P < 0.05$ ); No afectó el c-HDL, pero los fosfolípidos y los lípidos del c-HDL disminuyeron ( $P < 0.01$ ). la apo B-VLDL y las proteínas de las c-VLDL disminuyeron ( $P < 0.001$ ). Estos autores

*Hazel Anderson Vásquez*

concluyeron que el intercambio realizado por aceite de oliva virgen extra disminuyó los niveles de las c- LDL y de Apo II, y el riesgo cardiovascular estimado en 10 años. La disminución de la protección cardiovascular disminuye con la edad <sup>7,10</sup> después de la menopausia <sup>132,133</sup>, por lo que es posible que la intervención dietética de ácidos grasos saturados por ácidos grasos monoinsaturados, dentro de una alimentación saludable, induzca efectos diferentes en los factores de riesgo metabólico en mujeres postmenopausicas <sup>134</sup>.

#### **4.6. Dieta recomendada en la mujer menopausica.**

Una dieta saludable es de gran interés durante la menopausia, ya que en este periodo aumenta el riesgo de varios problemas de salud <sup>135 -141</sup>. La Asociación Americana del Corazón en el año 2011, estableció las recomendaciones dietéticas para la prevención de la enfermedad cardiovascular en mujeres que comprende el consumo de los siguientes alimentos según los grupos básicos<sup>32</sup>. Esta asociación sugiere el consumo de 4.5 o más tazas al día de frutas y vegetales que puede incluir: 1 taza de ensalada cruda o vegetales crudos o cocidos 1/2 taza o 1/2 taza de jugo de vegetales; 1 fruta mediana, 1/4 taza de fruta seca, 1/2 taza de frutas frescas, congeladas o enlatadas, o 1/2 taza de jugo de fruta.

Con respecto al pescado sugiere su consumo 2 veces por semana, la porción puede ser 3.5 oz, cocido (preferiblemente pescados grasosos, tales como el atún, la sardina, el salmón o el jurel). El aporte de fibra debe ser de 30 g/d (1.1 g/10 g carbohidratos), utilizando como fuente alimentaria los cereales con fibra, fresas, aguacate, etc. En cuanto a los granos enteros, deben ser consumidos 3 raciones por día:

1/2 taza de arroz cocido, o pasta, o cereal (productos de granos enteros o integrales). En cuanto a las nueces, legumbres y semillas servir 4 o más raciones por semana <sup>32</sup>.

Asímismo, sugieren controlar las grasas saturadas, a menos del 7% de la ingesta energética total. Este tipo de grasas se encuentran en los alimentos fritos, grasa de la carne o piel del pollo, postres empacados, mantequilla, queso, crema, etc. El colesterol debe consumir menos de 150 mg/día, y se encuentra en carnes de animales, vísceras, huevos, etc. En cuanto a la ingesta de alcohol debe ser igual o menos de 1 vaso por día, usando 4 oz de vino o 12 oz de cerveza o 1.5 onzas de bebidas espirituosas o 1 oz de bebidas espirituosas, finalmente el consumo de Sodio debe ser menos de 1500 mg/d. <sup>32</sup>

## **5. RETINOL.**

### **5.1.- Aspectos generales.**

Los análogos del retinol con o sin actividad biológica se denominan retinoides<sup>142</sup> La única fuente de retinoides para la mayoría de los animales es la dieta. El retinoide natural predominante en la circulación es el retinol, presente en niveles micromolares, y deriva de los carotenoides, del  $\beta$ -caroteno o provitamina A; y el ester retinil particularmente el palmitato, que es la forma más abundante de reserva principalmente en el hígado<sup>142,143</sup>.

La función principal tanto del retinol como del ester retinil es servir como precursor para la biosíntesis de retinoides activos. El retinol tiene 6 isoformas biológicamente activas: todo-trans, 11-cis, 13-cis, 9,13-di-cis, 9-cis, y 11,13-di-cis, con todo-trans como la forma predominante, con diferentes vías metabólicas<sup>59</sup>. Se considera también importante, la proteína 4 ligadora de retinol (RBP4) que es una adipokina

*Hazel Anderson Vásquez*

descubierta recientemente, secretada principalmente por el hígado y que actúa como la proteína específica transportadora de la vitamina A en la circulación; recientemente se ha reportado que RBP4 se encuentra expresada en el tejido adiposo y se correlaciona con la obesidad, resistencia insulínica y diabetes mellitus tipo 2<sup>143-144</sup>

Los retinoides, son moléculas de señalización críticos en procesos biológicos fundamentales como el desarrollo embrionario, el mantenimiento de la función inmune, y la diferenciación celular y la proliferación. Los estudios preclínicos han demostrado que los retinoides regulan también los cambios morfológicos que inducen la remodelación patológica del tejido adiposo, los grandes vasos, y los ventrículos durante la progresión de la enfermedad cardiovascular y que está asociada a una serie de factores de riesgo relacionados con el estilo de vida<sup>142,145</sup>.

## **5.2.- Digestión y metabolismo de los retinoides**

El organismo es incapaz de sintetizar vitamina A, por lo que se deben obtener a partir de la dieta ya sea como vitamina A preformada (retinilésteres, retinol o ácido retinoico) o como provitamina A (carotenoides). Los retinil-ésteres es la forma más predominante de carotenoides. Después de la absorción intestinal, la mayor parte del retinol se reesterifica con ácidos grasos de cadena larga en los enterocitos y se secreta en quilomicrones hacia los linfáticos junto con otros lípidos de la dieta<sup>146</sup>.

Los quilomicrones son las lipoproteínas circulantes más grandes y contienen cientos de moléculas de triacilglicerol y fosfolípidos junto con carotenoides, retinil-ésteres, pequeñas cantidades de retinol y algunas apolipoproteínas. La mayoría de los retinil-ésteres que se forman se incorporan a los quilomicrones y estos se secretan desde

el enterocito hasta la circulación linfática, y posteriormente a la sangre, en donde ocurre una serie de procesos que convergen en la formación de remanentes de quilomicrones. La principal degradación de estos remanentes, que mantienen una gran cantidad de retinilésteres, ocurre en los hepatocitos, pero la absorción de quilomicrones en tejidos extrahepáticos resulta importante para suplir de retinil-ésteres y carotenoides a diversos tejidos como la médula ósea, el bazo, el tejido adiposo, el músculo esquelético y los riñones<sup>146-148</sup>.

## **5.2.-ESTUDIOS DEL RETINOL**

En este sentido, Huang y col<sup>144</sup> realizaron un estudio con 799 mujeres postmenopausicas, encontraron que altos niveles de RBP4 tuvieron una asociación débil con elevaciones de TG y con la calcificación coronaria aortica pero no con la capa intima de la carótida. Por otra parte, An C y col<sup>143</sup> evaluaron 112 mujeres chinas, 78 de ellas menopausicas (41 sanas y 37 diabéticas), reportaron que RBP4 estuvo asociado positivamente con el 17 beta-estradiol solamente en las mujeres diabéticas postmenopausicas, e influyó positivamente en la resistencia insulínica pero no en prevalencia en diabetes mellitus 2. Los estudios publicados sobre la acción de los retinoides sobre la sensibilidad insulínica, obesidad y metabolismo son muy controversiales<sup>144-147</sup>.

El retinol también ha sido estudiado desde el punto de vista antioxidante. En un estudio realizado en población preferentemente anciana (55-95 años) llevado a cabo en Rotterdam (Holanda), se analizó la incidencia de infarto de miocardio en 4.802 personas de ambos sexos durante un seguimiento de 4 años, valorando además la ingesta de



antioxidantes mediante encuesta dietética completa<sup>149</sup> Encontraron que el RR corregido de infarto de miocardio entre los terciles superior e inferior de ingesta de betacaroteno fue de 0,55 (IC del 95%, 0,34-0,83), con una asociación más fuerte entre fumadores actuales o ex fumadores. Asimismo, en el estudio HPFS<sup>149,150</sup>, se halló una notable disminución del riesgo de presentar enfermedad cardiovascular entre los varones que consumían una dieta rica en carotenoides totales. El beneficio, sin embargo, se observó sólo en fumadores actuales o ex fumadores, con un RR de 0,3 (IC del 95%, 0,11-0,82) para fumadores actuales y un RR de 0,6 (IC del 95%, 0,380,94) para ex fumadores.<sup>149</sup>

En cuanto a los estudios donde se han utilizado suplementos dietéticos con Betacarotenos, los resultados han sido contradictorios y negativo, lo que ha generado muchas controversia<sup>150-152</sup>. La vitamina A<sup>148</sup>, además de su papel como antioxidante, cuenta con una función pleiotrópica en la regulación celular a través de su acción sobre la regulación génica, el mantenimiento de la integridad celular epitelial, y la resistencia a la infección. Los estudios también han atribuido un papel a la vitamina A sobre la regulación de las funciones de enzimas antioxidantes en el cuerpo. Además, se ha estudiado una asociación entre la diabetes y niveles deficientes de vitamina A, que indica que la administración de suplementos de vitamina A puede tener un papel en la biología del la diabetes tipo 2<sup>152</sup>.

## **6.- TIPOS DE GRASA EN LA ALIMENTACIÓN HUMANA:**

### **6.1.- Grasas saturadas**

Los ácidos grasos saturados (AGS) no contienen dobles enlaces y generalmente su cadena varía de 12 a 18 átomos de carbono<sup>147</sup>. Representa el 12% de la ingesta

*Hazel Anderson Vásquez*

energética de los estadounidenses, aunque se sugiere que debería ser menos del 7%. Los AGS más prevalentes en la dieta son el ácido palmítico, el esteárico, el mirístico y el laúrico. No todos los ácidos grasos afectan las concentraciones del colesterol de la misma manera. El ácido esteárico tiene poco efecto sobre las concentraciones séricas de colesterol, sin embargo se ha reportado que el mirístico y el palmítico tienen el mayor potencial sobre el colesterol. Se ha postulado que el efecto neutral relativo del ácido esteárico, se debe a su rápida conversión a ácido oleico en el cuerpo<sup>153</sup>. Los AGS incrementan las concentraciones de c-LDL por disminución de los receptores LDL mediadores del catabolismo, el cual es mediado por una disminución de la expresión de los receptores del RNA mensajero (mRNA) y disminución de la fluidez de la membrana; este efecto tardío causa menor reciclaje de los receptores a través de la membrana celular<sup>154</sup>.

Existe fuerte evidencia que indican que la ingesta de AGS esta asociado positivamente con marcadores intermediarios que afectan la salud a través de dos vías metabólicas distintas: 1) Aumentando el colesterol total y la c-LDL y por ende incrementado el riesgo CDV y 2) Aumentado los marcadores de resistencia a la insulina y de esta manera aumentando el riesgo para diabetes mellitus tipo 2. Al contrario la disminución de la ingesta de AGS mejora el riesgo para estas dos patologías<sup>155</sup>. También se ha demostrado que una disminución del 5% de la energía proveniente de los AGS, reemplazado por AGMI o AGPI, disminuye el RCV y la diabetes mellitus tipo 2 en adultos sanos y mejora la respuesta a la resistencia insulínica en diabéticos tipo 2<sup>155-158</sup>.

## **6.2.-.- Grasas monoinsaturadas**

Aún cuando no existen recomendaciones sobre el consumo dietético de AGM dictadas por el Instituto Nacional de Medicina del Departamento de Agricultura de Estados Unidos de Norteamérica, ni por la Autoridad de Seguridad Alimentaria Europea ni la Asociación Americana de la Diabetes si ocurre en otros países como lo demuestra la tabla 10, donde se observa que la mayoría sugiere un límite del 20% del valor energético total. Sin embargo se ha sugerido un mayor número de investigaciones a largo plazo<sup>159-168</sup>.

### **6.2.1.-Aceite de Oliva**

El aceite de oliva es único con respecto a su alto contenido en oleico (72%), debido a que la mayoría de los aceites de semillas están compuestos básicamente de AGPI incluyendo los omega 6, el ácido linoleico<sup>169</sup>. El ácido oleico posee un doble enlace, que lo hace menos susceptible a la oxidación y favorece su acción antioxidante, a su alta estabilidad, y su larga vida útil<sup>170</sup>. Este aceite es un alimento básico en la dieta mediterránea, existe un gran volumen de evidencia científica sobre su modulación del perfil lipídico, favoreciendo el descenso de c-LDL, manteniendo o elevando el c-HDL<sup>171</sup>.

Entre ellos están su efecto antioxidante, su acción antiinflamatoria, su capacidad de generar un ambiente menos protrombótico<sup>171</sup> y para aumentar la vasodilatación dependiente del endotelio<sup>172</sup>. su consumo se vincula con un mejor control de la glucemia<sup>171, 173</sup> y de la tensión arterial, a una mayor longevidad, mejor calidad de vida y

menor incidencia de enfermedades cardiovasculares, cáncer o deterioro cognitivo, a pesar de ser un modelo de alimentación con un elevado contenido graso<sup>169,174</sup>, (la tabla 2 representa su contenido en ácidos grasos).

Tabla 1.- Recomendaciones internacionales de ácidos grasos monoinsaturados para los adultos sanos.

<b>Autoridad /Sociedad</b>	<b>AGM (% del contenido energético total)</b>	<b>Grupo objetivo</b>	<b>Referencia</b>
<b>Sociedad Americana del Corazón</b>	<20	Adultos saludables	[159]
<b>Academia de Nutrición y Dietética / Asociación Canadiense de Dietética</b>	<25	Adultos saludables	[160]
<b>Comisiones Mixtas de Alemania, Austria y Suiza</b>	10	Adultos saludables	[161]
<b>III Programa de Educacional Nacional de Colesterol (USA)</b>	<20	Adultos saludables	[162]
<b>Guías Alimentarias y Nutrición Nórdicas</b>	10ó15	Adultos saludables	[163]
<b>Recomendaciones nutricionales para la población francesa</b>	20	Adultos saludables incluyendo mujeres embarazadas y lactantes	[164]
<b>UK COMA Committee</b>	12	Adultos saludables	[165]
<b>Organización Mundial de la Salud / FAO</b>	15ó20	Adultos saludables ajustado a la ingesta calórica total	[166]

AGM = ácidos grasos monoinsaturados

Adaptado de<sup>168</sup>: Schwingshackl L and Hoffmann G. Monounsaturated Fatty Acids and Risk of Cardiovascular Disease: Synopsis of the Evidence Available from Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Nutrients*. Dec 2012; 4(12): 1989ó2007

Aunque no parece que las propiedades del aceite de oliva se deban exclusivamente al alto contenido en ácido oleico, sino también a la gran cantidad de compuestos minoritarios que constituyen de 1 al 2%, los cuales se han clasificado en dos tipos. la fracción insaponificable y la fracción soluble que contiene los compuestos fenólicos<sup>176-178</sup>. Los compuestos de la fracción insaponificable por orden de su incremento a la polaridad son hidrocarburos tales como: el escualeno, tocoferoles, grasas-alcoholes, triterpenos, alcohol-4-metilesteroles<sup>180</sup>. En cuanto a su composición en estos componentes se representa en la tabla 3.

Tabla 2.- Porcentaje de los diferentes ácidos grasos presentes en el aceite de oliva

Nombre común (Símbolo)	Porcentaje
<b>Mirístico (14:0)</b>	0,0-0,05
<b>Palmitico (16:0)</b>	7,5-20
<b>Palmitoleico (16:1 n7)</b>	0,3-3,5
<b>Margárico (17:0)</b>	0,0-0,3
<b>Heptadecenoico (17:1)</b>	0,0-0,3
<b>Esteárico (18:0)</b>	0,5-5
<b>Oleico (18:1 n9)</b>	55-83
<b>Linoleico (18:1 n6)</b>	3,5-21
<b>Alfalinoléico (18:3 n3)</b>	0-0,9
<b>Araquídico (20:0)</b>	0-0,6
<b>Eicosenoico (20:1n9)</b>	0-0,4
<b>Behénico (22:0)</b>	0-0,2
<b>Lignocérico (24:0)</b>	0-0,2

Adaptado de Guillén<sup>179</sup> y col .Rev Esp Cardiol.2009 ; 62 (03): 294 ó 304

Se han realizado estudios que han mostrado que tanto el aceite de pescado como el aceite de oliva, disminuyen los niveles de fibrinógeno en mujeres con concentraciones elevadas de fibrinógeno plasmático<sup>181</sup>. Otros estudios no han encontrado diferencias significativas entre suplementos de aceite de pescado y el a la angioplastia coronaria<sup>182</sup>. Todo lo anteriormente descrito señala que las dietas ricas en aceite de oliva están asociadas con una baja prevalencia de enfermedad inflamatoria<sup>183</sup>.

Tabla 3.- Componentes minoritarios del aceite de oliva

Componentes	concentración (mg/100 g de aceite)
<b>Compuestos terpénicos</b>	10-300
<b>Esteroles</b>	10-250
<b>Hidrocarburos</b>	
<b>Escualeno</b>	150-800
<b>Carotenos</b>	0,5-1
<b>Compuestos fenólicos</b>	5-100
<b>Alcoholes alifáticos</b>	10-70
<b>Tocoferoles</b>	0,5-30
<b>Esteres</b>	10-20
<b>Aldehidos y cetonas</b>	4-8
<b>Clorofila</b>	0,1-2

Extraído de Guillén<sup>179</sup> y col .Rev Esp Cardiol.2009 ; 62 (03): 294 - 304

### 6.2.2.- Aceite de Colza o de Canola

Junto con la soja y el aceite de Palma, la colza (*Brassica napus*) pertenece a los cultivos más importantes de oleaginosas en el mundo. La colza, es un aceite que se extrae de las semillas de arbustos de la familia *Brassicaceae* (Genero *Brassica* Especie *B napus*) del cual la canola es una variedad<sup>184</sup>. Actualmente, con las técnicas de refinado

de este aceite se ha logrado obtener que su contenido de ácido erúxico sea menor del 2%, a partir de semillas modificadas de forma tradicional o por biotecnología, lo cual ha propiciado que organismos acreditados en seguridad alimentaria como la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) consideren este alimento como seguro<sup>186</sup>.

Tabla 4.- Composición de ácidos grasos de aceite de canola consumido en Venezuela<sup>185</sup>.

Nombre común (Símbolo)	Porcentaje
<b>Palmitico (16:0)</b>	4,5
<b>Esteárico (18:0)</b>	2
<b>Oleico (18:1 n9)</b>	61
<b>Linoleico (18:2 n6)</b>	21
<b>Alfalinolénico (18:3 n3)</b>	9

El aceite de canola (rapeseed oil) cuyo nombre proviene de la contracción de las iniciales de las palabras "Canadian Oil Low Acid", es un aceite genéticamente modificado<sup>187</sup>, que en su composición química posee la concentración más baja de AGS, de todos los aceites comúnmente consumidos, y los más altos niveles de AGM (59%) con una composición similar al aceite de oliva ; además es también la mayor fuente de ácido linoleico (20%) y 9% de ácido alfa-linolénico (ALA), omega 3 derivado de fuente vegetal<sup>188</sup>. El contenido de ALA en el aceite de canola es 15 veces mayor que en el aceite de oliva y 30 veces mayor que en el aceite de girasol<sup>185,189,190</sup>.

### 6.3. Ácidos grasos y sus fuentes alimentarias

Los ácidos grasos son nutrientes muy ubicuos y abundantes en la dieta. Los ácidos grasos saturados (AGS) se encuentran especialmente en alimentos animales y en

Hazel Anderson Vásquez

ciertas grasas vegetales, como las de coco (rico en ácido láurico), palma (rica en ácido palmítico), palmiste y cacao<sup>169</sup>. La carne y los productos lácteos son sus fuentes(ácido

Tabla 5.-Contenido de ácidos grasos(%) de diferentes cultivares de colza (Brassica napus L.)

Nombre común (Símbolo)	Porcentaje
<b>Palmitico (16:0)</b>	2,18 ó 7,91
<b>Esteárico (18:0)</b>	11,9 ó 14,24
<b>Oleico (18:1 n9)</b>	56,31 ó 58,67
<b>Linoleico (18:2 n6)</b>	13,41-13,53
<b>Alfalinolénico (18:3 n3)</b>	9,37-10,32
<b>Acido erúcico (22:0)</b>	0,15-0,91
<b>Acido nervónico (24:0)</b>	0,12 ó 0,34

Adaptado de<sup>192</sup>: El-Din H, El-Beltagi S and Amin Mohamed A. Variations in fatty acid composition, glucosinolate profile and some phytochemical contents in selected oil seed rape (Brassica napus L.) cultivars. GRASAS Y ACEITES. 2010, abril-junio; 61 (2):143-150.

palmítico), palmiste y cacao<sup>169</sup>. La carne y los productos lácteos son sus fuentes principales en la alimentación actual, como es el caso de la mantequilla, donde predominan los ácidos grasos palmítico y esteárico. Los AGS, con la excepción del ácido esteárico, aumentan el colesterol LDL-c plasmático, al igual que sucede con los trans<sup>193</sup>. Los ácidos grasos mono y polinsaturados se encuentran en los aceites vegetales, como los de semillas. El ácido graso monoinsaturado (AGM) más representativo es el oleico, que se encuentra principalmente en el aceite de oliva y en los aceites de semillas



ricos en ácido oleico, como el girasol alto oleico y el de colza o canola; sin embargo, también abunda en la grasa animal<sup>169,193</sup>.

Por otra parte, los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) están asimismo, presentes tanto en los alimentos de origen animal como vegetal<sup>194</sup>. En las fuentes de origen vegetal, predomina el ácido linoleico (AL) (aceites de soja, girasol, maíz y germen de trigo) mientras que el ácido alfa linolenico (ALA) se encuentra en los aceites de soja, canola y, en menor cantidad, en alimentos vegetales verdes, almendras, avellanas y en las nueces. Los aceites de pescado se caracterizan por su alto contenido en AGPI de origen animal, destacando los de cadena larga eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA), especialmente en los pescados grasos, como el salmón, el arenque, la sardina, el atún, la caballa y el jurel. El pescado, obtiene los omega 3 de la cadena alimentaria, a partir de microorganismos marinos<sup>195,196</sup>. En la actualidad a nivel mundial los aceites más consumidos son: el aceite de soja (el 26% de la población mundial lo usa), el de palma (18%), el de girasol (13%) y el de colza-canola (12%)<sup>179</sup>. Todos estos aceites se obtienen por extracción química de sus semillas, siendo los TG los determinantes de la acción biológica<sup>169,179</sup>.

#### **6.4. Síntesis y conversión de los ácidos grasos**

Las grasas tienen importantes funciones como unidades de almacenamiento de energía, como unidades estructurales de las membranas y como precursores de eicosanoides<sup>145</sup>. Por lo tanto, se encuentran en el suero, membranas y adipocitos. La proporción que se encuentra en cada molécula parece depender del tipo de ácido graso.

*Hazel Anderson Vásquez*

Los AG son componentes de la estructura básica de los TG y también se encuentran en los fosfolípidos y los ésteres de colesterol.<sup>181,197</sup> En cuanto a su génesis, los AGS pueden ser sintetizados endógenamente desde unidades de acetyl CoA por una dieta rica en carbohidratos. Sin embargo se ha reportado que es relativamente rara la síntesis de grasa en personas que consumen un 25% de su energía como grasa. Así, las reservas de tejido adiposo tienden a reflejar el consumo de grasa dietético; excepto en el caso de ayuno o dieta hipocalórica realizada a largo plazo, donde las reservas pueden ser depletadas<sup>197</sup>.

La alteración endógena de los ácidos grasos saturados dietéticos puede también ocurrir en el retículo endoplasmático, a través de alargamiento de los ácidos grasos saturados existentes, dos carbonos al mismo tiempo, creando nuevos ácidos grasos. También a través de la desaturación, se produce la formación de un doble enlace. La falta de la Desaturasa 12 evita la conversión de ácido oleico en ácido linoleico [(n-9) a la conversión (n-6)]. La falta de la desaturasa D15 impide la conversión de linoleico en ácido linolenico o la interconversión de (n-6) y ácidos grasos (n-3) en el hombre. Las plantas pueden realizar estas conversiones<sup>181,197</sup>. Por esta razón las fuentes dietéticas de de AG(n-6) y AG(n-3) son muy importantes en la nutrición humana.

## **7. PATRONES ALIMENTARIOS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.**

### **7.1.- Contexto epidemiológico y evidencias.**

La morbilidad y mortalidad por enfermedades crónicas en la población general tiene un origen multifactorial, producto de la interacción de los antecedentes genéticos y

los factores ambientales, de éstos últimos la dieta es quizás la más relevante<sup>198</sup>. Después de múltiples estudios epidemiológicos e investigaciones experimentales está claro que el consumo de alimentos específicos, y patrones dietéticos particulares tiene un fuerte impacto sobre la salud, incluyendo las ECV<sup>199-201</sup>

Estudios epidemiológicos realizados tales como: The Seven Countries Study<sup>202</sup>, el cual fue el pionero en este tipo de investigación, The SENECA<sup>203</sup> study (The Survey in Europe on Nutrition and the Elderly: a Concerted Action), The HALE study, (Healthy Ageing: a Longitudinal study in Europe), The Framingham Heart Study, The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC), The INTERHEART study<sup>204-206</sup>, The Mediterranean Islands Study<sup>207,208</sup> (MEDIS), The Health Professional Follow-up Study (HPS); así como también, los ensayos clínicos Indo-Mediterranean Heart study, The Mediterranean Diet, Cardiovascular Risks and Gene Polymorphism Study y The Lyon Diet Heart Study han demostrado la importancia de la intervención dietética dentro de la prevención de la morbilidad y mortalidad cardiovascular en personas mayores de 50 años<sup>202-209</sup>. En este orden de ideas, según el Consenso Europeo 2012<sup>202</sup>, el papel que se atribuye a las grasas de la dieta en el desarrollo y la prevención de las enfermedades cardiovasculares, se basa en evidencias obtenidas de estudios metabólicos en animales y humanos sobre el efecto de la ingesta de colesterol y de diferentes tipos de ácidos grasos sobre los factores de RCV; particularmente los niveles plasmáticos de lípidos y lipoproteínas<sup>210</sup>.

De este mismo modo, también las evidencias se han basado en la prevalencia, incidencia o mortalidad determinada por estudios epidemiológicos sobre la relación

*Hazel Anderson Vásquez*

entre los AG de la dieta y el riesgo cardiovascular; y finalmente por ensayos clínicos sobre el papel de diferentes tipos de AG en la prevención cardiovascular primario y secundario. Asimismo, se han realizado estudios sobre el consumo de grasas en diferentes tipos de población como el estudio NHANES (1977-2006).<sup>211</sup>

De acuerdo con lo anteriormente descrito, Lopez y col<sup>133</sup> analizaron la asociación entre los patrones dietéticos y la presencia de los factores de RCV en el National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001ó2002, estos autores evaluaron 1.313 mujeres, encontrando una asociación significativa entre los patrones dietéticos y un mayor RCV. De igual manera, otros investigadores<sup>212</sup> evaluaron los hábitos alimentarios en 1.218 MPM voluntarias pertenecientes a todas las comunidades autónomas españolas, concluyendo que el patrón global de la dieta se comporta, en términos generales, del mismo modo que la dieta media española actual.

### **7.1.1.- Hábitos alimentarios en la Dieta Occidental.**

En la dieta Occidental, la transición alimentaria ha jugado un papel fundamental.<sup>213</sup> Esto significa que la alimentación tradicional basada en cereales y verduras de los años 1960-2002, ha cambiado hacia el consumo de alimentos ricos en grasas, azúcar y productos procesados; donde la disposición para cambiar la dieta y la capacidad de adoptar hábitos alimentarios saludables, están supeditadas al acceso económico en aquellos que viven en condiciones de restricción<sup>214</sup>. En consecuencia, se ha observado una relación inversa entre la densidad energética de los alimentos y su costo energético; se ha observado que la dieta basada en cereales refinados, azúcar y

grasas, es más asequible que la basada en el consumo de carnes magras, pescado, frutas y verduras.<sup>213,214</sup>

En cuanto a las grasas en las últimas décadas, el aceite comestible ha sido una fuente importante de cambio alimentario en los países con ingreso económico medio y bajo. La disponibilidad global de los aceites de soja, girasol, colza y palma casi se triplicó entre 1961 y 1990 y ha continuado incrementándose desde entonces, aunque a un ritmo global algo reducido<sup>213</sup>. También se ha observado cambios en las técnicas culinarias, las frituras están desplazando rápidamente a los métodos de cocción más saludables, mientras que la ingestión de meriendas y el consumo fuera del hogar están aumentando significativamente.<sup>214</sup>

Desde el punto de vista nutricional, el nuevo mapa de nutrición de la FAO para el 2012, revela que entre los países en la transición alimentaria, los que consumen más de 3.000 kcals están encabezados por Hungría le sigue, Polonia, Kazajistán, Bielorrusia, Eslovenia, República Checa, Yugoslavia y Eslovaquia. En América Latina y Caribe tenemos: Barbados, México, Argentina, Dominica y Brasil, entre otros.<sup>210</sup> Lo anteriormente descrito, indica que la dieta Occidental ha jugado un gran papel, ya que ya que estudios realizados han demostrado un incremento del exceso de peso en todos y países. En este sentido, según la FAO<sup>210</sup>, en Colombia el 41% de la población presenta sobrepeso, en Brasil el 36%, en Namibia el 21% y en Zimbabwe más del 23%; particularmente en mujeres adultas, como consecuencia de varios factores tales como: el aumento de la ingesta calórica ñaparenteö, determinada por un incremento de la proporción de grasas en la fórmula calórica total, asociada a una

tendencia generalizada del sedentarismo asociado con el uso de tecnologías que lo favorecen.<sup>213</sup>

Con respecto a las proteínas, un estudio prospectivo<sup>214</sup> realizado en mujeres diabéticas tipo 2, desde 1980 al 2000(54.455 personas-año de seguimiento), evidenció una asociación significativa entre la ingesta de hierro hem y carnes rojas como mayor riesgo de enfermedad coronaria fatal, revascularización coronaria y cardiopatía coronaria total. En este sentido, por ejemplo, según la FAO el consumo per cápita de carne en Uruguay y Argentina es en promedio de 80 kg por año, mientras que en México es de 58.4 kg por año<sup>213,214</sup> Esta observación fue independiente de otros factores de riesgo convencionales para cardiopatía coronaria<sup>216-218</sup>.

También se ha publicado que hasta 1996, la principal fuente de energía en América Latina eran los carbohidratos; sin embargo, a partir de esa fecha, los mismos han disminuido en su contribución a la ingesta total de energía y dando paso a una mayor participación de las grasas añadidas, con excepción de Argentina, Perú y Venezuela<sup>214</sup>. Con respecto a otros estudios epidemiológicos, en el Nurses Health Study<sup>195</sup> se estudiaron 80.082 mujeres con un seguimiento durante 14 años; los resultados demostraron que la alta ingesta alta grasas totales, no se asoció significativamente con el riesgo de ECV; sin embargo, al evaluar los AG en forma individual se encontró que los AGS de cadena larga 12-18 si se asociaron con un riesgo mayor de ECV luego de ajustar por múltiples factores de confusión. Por el contrario, los AGS de cadena corta, 4-6 carbonos y los AGS de cadena media 8-10 no modificaron el riesgo de ECV<sup>195,216</sup>.

### **7.1.2.- Hábitos alimentarios en la Dieta Mediterránea.**

Los efectos antiaterogénicos asociados con la Dieta Mediterránea<sup>19,203</sup> (DM) rica en aceite de oliva virgen (AOV), pueden explicar los bajos índices de mortalidad cardiovascular encontrados en los países Europeos del Sur del Mediterraneo, en comparación con otras poblaciones del Oeste<sup>219</sup>. En este sentido, la DM es una excepción, que esta dada por una interacción compleja entre diferentes tipos de lípidos dietéticos que deben ser considerados, cuando se analiza el efecto de las grasas dietarias sobre las complicaciones y mortalidad cardiovascular<sup>220</sup>.

Es importante considerar, que la mayor parte de las grasas en este tipo de alimentación procede de un solo alimento: el aceite de oliva, lo que explica que sea una dieta baja en grasa saturada y rica en monoinsaturada, en especial en ácido oleico<sup>19</sup>. El aceite de oliva virgen, es un zumo natural ya que se obtiene del prensado de la aceituna, y contiene un gran cantidad de microcomponentes no grasos, de gran interés biológico, entre los que se incluyen la vitamina E, los carotenos, el escualeno, la clorofila y, en especial, los compuestos fenólicos<sup>131</sup>. Dentro de ellos los más numerosos pertenecen a 3 clases, los fenoles simples (tirosoles e hidroxitirosoles), los secoroides (la oleuropeína y sus formas conjugadas) y los lignanos<sup>19</sup>.

El primer estudio clínico que confirmó los beneficios de la dieta Mediterránea fue el Lyon Diet Heart Study<sup>179</sup>, donde se estudiaron 605 pacientes que habían sufrido infarto de miocardio distribuidos al azar en dos grupos de ensayo, el grupo control recibió una dieta semejante a la recomendada por la Asociación Americana del Corazón

*Hazel Anderson Vásquez*

y otro grupo estudio recibió la dieta Mediterránea. Tras 27 meses de ensayo, los resultados obtenidos fueron un descenso en el grupo de DM del 73% en la tasa de eventos coronarios y del 70% de la mortalidad total. Es importante también considerar que en el año 2004, la Food and Drug Administration (FDA)<sup>19</sup>, basándose en el informe de 73 ensayos clínicos, autorizó la difusión de mensajes saludables sobre el aceite de oliva, señalando que 2 cucharaditas diarias (23 g) pueden reducir el riesgo coronario, cuando reemplaza a la misma cantidad de grasa saturada<sup>19</sup>. Otros estudios como los de Bogani y col<sup>220</sup> mostraron que el consumo de aceite de oliva extravirgen (AOEV) reduce los marcadores inflamatorios, e incrementa la capacidad antioxidante del suero en el período postprandial. Asimismo, Tognon y col<sup>135</sup> estudiaron 1037 sujetos de 77 años de edad (540 mujeres), concluyendo que una alta adherencia a la dieta Mediterránea predice un aumento de la longevidad en el anciano.

## **8.- EFECTO CRÓNICO DE LA DIETA EN LA POSTMENOPAUSIA.**

### **8.1. Efecto de la cantidad y el tipo de grasa total**

Los productos más aterogénicos son las mantequillas, lactocremas y algunas de las marcas de manteca<sup>138</sup>. Los aceites con menor índice de aterogenicidad presentan menor posibilidad de formación de ateromas, destacándose los aceites de girasol, maíz y oliva.<sup>221</sup> En un estudio realizado con sujetos que recibieron primero una dieta similar a la dieta estadounidense, para estabilizar los lípidos plasmáticos. Luego se les suministró una dieta de acuerdo a los criterios de NCEP Step 2, en el cual las dos terceras partes de las grasas fueron suministradas con aceite de canola, maíz u oliva en un ensayo aleatorio cruzado doble ciego durante 32 días cada uno. Se observó que la disminución



de los lípidos, fue más baja con el aceite de canola (12%) y con el aceite de maíz (13%) mientras que para el aceite de oliva fue (7%). En cuanto a las concentraciones plasmáticas de LDL-c también declinó con el consumo de todos los aceites (16%, 17%, y 13% para el canola, maíz y oliva respectivamente), pero no hubo diferencias significativas entre ellos<sup>172</sup>.

Perez Caballero y cols<sup>27</sup> investigaron la influencia de la edad como un factor independiente en la lipemia postprandial, estos autores compararon la respuesta lipémica a una comida rica en grasas (60%) en 88 hombres jóvenes saludables (<30 años de edad) y 97 ancianos (77 con SMet y edades > 40; y 20 sujetos saludables > 65 años (todos ApoE3/E3), Después de un ayuno y a la 2<sup>o</sup> y 4<sup>a</sup> hora postprandial. No se encontraron diferencias significativas en la lipemia postprandial de los jóvenes, ni en los sujetos saludables mayores de 65 años, sin SMet.

Por otra parte, otros autores consideraron que el tipo y la cantidad de la ingesta de grasas en la dieta pueden modular el metabolismo lipoproteico postprandial, lo que desempeña un papel crítico en el desarrollo del SMet<sup>222</sup>. Estos autores realizaron un ensayo controlado conducido dentro del estudio LIPGENE en pacientes con SMet utilizando mantequilla, aceite de oliva, omega 3 (relación 1.4 ácido eicosapentaenoico: 1 ácido docosahexaenoico) o placebo (1.24 g/d de aceite de girasol alto oleico) durante 12 semanas cada uno. Concluyeron que las anomalías postprandiales asociadas con SMet, postprandial pueden ser atenuada con dieta ricas en grasas AGM y omega-3<sup>30</sup>.

Igualmente se ha reportado acerca del efecto de la calidad de la grasa dietética

*Hazel Anderson Vásquez*

sobre las alteraciones celulares del estrés oxidativo; también se estudió el aceite de oliva complementado con la coenzima Q (CoQ) en una población de adultos mayores, con 20 participantes que recibieron 3 dietas isocalóricas durante un período de 4 semanas cada uno. (1) La DM suplementada con CoQ (DM+CoQ), (2) La DM y (3) una dieta rica en grasas saturadas (DSat). La DM produjo una baja actividad postprandial de Glutathion peroxidasa (GPx) y una disminución de los nitritos totales al ser comparada con la DSat. Estos autores concluyeron que la DM disminuye el estrés oxidativo postprandial ya que reduce los procesos de oxidación celular e incrementa la acción del sistema antioxidante en personas ancianas<sup>175</sup>

En este sentido, el consumo de aceite de oliva en España, presenta un patrón heterogéneo con consumos altos en Coruña, Barcelona y Mallorca, donde alrededor de un 80% de las mujeres cumplen los valores de ingesta recomendada por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) (3-6 raciones/día) y otros centros como Burgos con consumos de aceite de oliva mucho más bajos, con sólo un 25,7% de las mujeres en el rango de consumo recomendado.<sup>212</sup>. En países de América Latina como Venezuela es muy poco utilizado y no existe en la literatura información al respecto.

## **8.2.- Estudios epidemiológicos sobre las grasas de la dieta y enfermedad cardiovascular.**

Una de las relaciones mejor establecidas en Epidemiología Nutricional es la relación entre los niveles plasmáticos de colesterol y el riesgo cardiovascular<sup>225</sup>. Entre

las principales intervenciones como políticas dietéticas para lograr una alimentación saludable cardioprotectora a nivel mundial tenemos<sup>226</sup>:

1. **Reducción en la ingesta de sal**, Esta política nacional se llevó a cabo en Australia, y se escogió como símbolo la alimentación saludable.<sup>225</sup>
2. **Reducción en las grasas saturadas** realizado en Mueritania, en esta intervención se realizó la sustitución del aceite de palma con aceite de soya en el tipo de grasas distribuido a la población<sup>225</sup>.
3. **Reducción en la grasa animal , productos lácteos y sal e incremento del consumo de vegetales y frutas** a través de campañas de educación en masa; así como también una campaña para cambiar la conducta sobre las alternativas alimentarias como el cultivo de bayas y de ganadería realizado en Finlandia.<sup>226</sup>
4. **Prohibir la comida chatarra en la escuela** por ejemplo: frituras, chocolates y bebidas azucaradas, llevada a cabo en Estados Unidos de Norteamérica, Reino Unido y Australia a través de educación masiva, cooperación de la industria de alimentos y acciones legales<sup>227,228</sup>.
5. **Reducir al mínimo las grasas trans en productos comerciales** Su objetivo fue reducir al mínimo las grasas trans en productos comerciales, mediante la vinculación jurídica entre la industria alimentaria y local para lograr el objetivo propuesto<sup>229</sup>.

Aunado a esto, la reducción de la incidencia y mortalidad cardiovascular observada en varios ensayos controlados tras conseguir un descenso de los niveles de

descenso de los niveles de LDL-c mediante tratamiento farmacológico proporciona una evidencia adicional difícil de refutar sobre la estrecha relación de estos nutrientes con la salud.<sup>228-230</sup> Aunque las evidencias directas acerca de la relación entre el colesterol o los AG de la dieta y la enfermedad cardiovascular son menos abundantes y no del todo consistentes<sup>231-233</sup>.

Sobre la base de las consideraciones anteriores, en el estudio "Nurses' Health Study"<sup>234,235</sup>, se realizó un seguimiento de 80.082 mujeres durante 14 años, a lo largo de los cuales se les evaluó la ingesta dietética en cuatro ocasiones diferentes. En este estudio, los análisis tras un exhaustivo control de potenciales factores de confusión, encontraron que el riesgo de enfermedad coronaria aumentaba con ingestas superiores de AGT y AGS, disminuía al incrementarse la ingesta de AGM y AGPI y no se modificaba en función del porcentaje de energía calórica aportado por la ingesta total de grasas<sup>236,237</sup>. Observaron además, una elevación del riesgo de solo 12% con un incremento en la ingesta de colesterol de 200 mg./1000 Kcal, que no fue estadísticamente significativa, consolidando la hipótesis que sugiere una ausencia de asociación clínicamente significativa entre el colesterol de la dieta y la enfermedad cardiovascular. También este estudio ha estimado que una diferencia del 2% de la ingesta calórica en AGS produce un 28% de incremento del riesgo de enfermedad coronaria<sup>238,239</sup>.

En la actualidad, el Estudio PREDIMED, llevado a cabo en España en 7.747 personas con edades entre 55 a 80 años; dentro de uno de sus objetivos analizó los patrones dietéticos en la prevención primaria de los eventos cardiovasculares.

Posteriormente publicaron los resultados del seguimiento de 7.216 hombres y mujeres con alto RCV, con edades comprendidas entre 55 a 80 años. Los participantes fueron asignados al azar a uno de tres intervenciones: La DM suplementada con frutos secos o el aceite de oliva virgen extra o una dieta control baja en grasa. Durante el seguimiento, ocurrieron 277 eventos cardiovasculares y 323 muertes. Se encontró que por cada aumento de 10 g / d en aceite de oliva virgen extra, disminuyó la enfermedad cardiovascular y el riesgo de mortalidad en un 10% y 7%, respectivamente respectivamente. Estos autores concluyeron que el consumo de aceite de oliva, específicamente la variedad virgen extra, se asocia con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular y la mortalidad en personas con alto riesgo cardiovascular.<sup>240</sup>

### **8.3.- Estudios clínicos sobre las grasas de la dieta y enfermedad cardiovascular.**

Las evidencias han demostrado los factores de riesgo que incrementan el riesgo de cardiopatía coronaria durante un período de 10 años. Se ha reportado que los niveles elevados de LDL-c ( $> 100$  mg / dL) sigue siendo el factor principal en la predicción de enfermedad cardíaca, y por lo tanto es el objetivo principal de la terapia; sin embargo, debido a que la concentración de TG circulantes y de c-HDL se consideran factores de riesgo críticos en el síndrome metabólico, la relación CT/ HDL-colesterol se ha expresado como el marcador más valioso en la determinación de riesgo de cardiopatía coronaria. Esto implica que los niveles elevados de CT, c-LDL y TG, así como también bajos niveles de c-HDL son factores de riesgo basadas en la evidencia de ECV<sup>168</sup>

Por otra parte se ha reportado que entre las mujeres, la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR) fue el más fuerte predictor de ECV, acompañado por Apo B 100 elevado más las alteraciones descritas en el párrafo anterior. Un meta-análisis reciente indica que el colesterol No c-HDL (= CT- c-HDL), es un marcador más preciso del riesgo cardiovascular más preciso en comparación con el c-LDL.<sup>232,241-243</sup>

Giacopini y cols<sup>244</sup> publicaron que el consumo de dietas ricas en ácidos grasos monoinsaturados y pobres en ácidos grasos poliinsaturados en pacientes hipercolesterolémicos, enriquecen la c-LDL con ácido oleico y resultan lipoproteínas más resistentes a la oxidación respecto a c-LDL ricas en AGPI. Esto se atribuye a que los AGPI poseen mayor número de dobles enlaces susceptibles al ataque de los radicales libres, iniciadores de la reacción en cadena de peroxidación lipídica.

Schwingshackl L et al<sup>232</sup> en su meta-análisis sobre evidencia del consumo de AGMI aceite de oliva y salud, para factores de riesgo cardiovascular en sujetos sanos, analizaron 32 estudios que incluyeron 841.211 personas, realizaron la comparación de la parte superior frente tercio inferior de la distribución de una combinación de ácidos grasos monoinsaturados (tanto de origen vegetal y animal), aceite de oliva, el ácido oleico y ácidos grasos monoinsaturados: relación de SFA en cada estudio; reportaron una reducción significativa del riesgo para: todas las causas la mortalidad (RR: 0,89; IC del 95%: 0,83, 0,96, p = 0,001), la mortalidad cardiovascular (RR: 0,88; IC del 95%: 0,80, 0,96, p = 0,004), los eventos cardiovasculares (RR: 0,91; IC del 95%: 0,86, 0,96, p = 0,001), y los accidentes cerebrovasculares (RR: 0,83; IC del 95%: 0,71, 0,97, p = 0,02). Estos resultados indican que el consumo de aceite de oliva, se asoció con un menor riesgo de mortalidad por cualquier causa (11%), con la mortalidad cardiovascu-

lar (12%), los eventos cardiovasculares combinados (9%) y accidente cerebrovascular (17%). En los análisis de los subgrupos, esta correlación significativa sólo se pudo observar entre aquellos con un mayor consumo de aceite de oliva, Por el contrario, los ácidos grasos monoinsaturados de mezclas de origen animal o vegetal no tuvo respuesta significativa<sup>232</sup>. Estos datos proporcionan evidencia de que la fuente y el tipo de AGM dentro de una dieta específica deben considerarse para evaluar los beneficios potenciales de este tipo de ácidos grasos<sup>245</sup>.

Entre los estudios realizados para el estudio del aceite de oliva se encuentran los siguientes:

1.- El estudio realizado por Atkins y cols<sup>246,247</sup>, sobre la relación de la mortalidad cardiovascular en ancianos y la alta calidad de la dieta. Esta investigación realizada dentro del proyecto British Regional Heart Study, es un estudio prospectivo con una muestra representativa de 24 ciudades de Gran Bretaña. Al inicio estaba conformado por 7.735 hombres británicos, 20 años después en el período 1.998-2000, fueron evaluados nuevamente, encontraron que de 4.252 participantes, 3.328 sujetos con edades entre 60-79 años, estaban libres de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y o insuficiencia cardíaca; con los datos disponibles sobre las puntuaciones del IDH o EDI, la edad, fumar, alcohol, clase social, actividad física e IMC, evaluaron todas las causas de mortalidad cardiovascular y eventos cardiovasculares.

En cuanto a la metodología, para la evaluación dietética se aplicó la frecuencia de consumo de alimentos y posteriormente a la información obtenida, se le aplicaron dos indicadores: el indicador de la dieta saludable (IDH) de acuerdo a los criterios de la

*Hazel Anderson Vásquez*

OMS, y el Índice dietético de Ancianos (EDI), basado en un consumo dietético de estilo mediterráneo, con una puntuación más alta que indica un mayor cumplimiento de las recomendaciones dietéticas<sup>246,247</sup>. Después de un seguimiento de 11,3 años, ocurrieron 933 muertes, 327 muertes por ECV, 582 eventos cardiovasculares y 307 eventos de enfermedad coronaria. Los análisis de riesgos proporcionales de Cox de regresión evaluó las asociaciones entre los cuartiles de IDH y EDI y el riesgo de mortalidad por todas las causas, la mortalidad por ECV, eventos cardiovasculares y enfermedades coronarias. Los hombres en el cuartil más alto en comparación con el cuartil más bajo, el grupo EDI tuvieron riesgos significativamente más bajos de mortalidad por cualquier causa<sup>246,247</sup>.

En este mismo orden de ideas, Samieri y cols<sup>247</sup> en Three city study realizado en Francia, hicieron un seguimiento durante 5.25 años a 7,625 de ambos géneros con una edad igual o mayor a 65 años, que usaban como fuente aceite de oliva, evaluaron todas las causas de accidente cerebro vascular consideraron edad, sexo, educación, fumar, actividad física, IMC e historia de diabetes e hipertensión, y la ingesta energética total. En el grupo que consumió aceite de oliva, se produjeron 148 accidentes cerebrovasculares. En comparación con los que nunca utilizaron el aceite de oliva, los que tenían un uso intensivo tenía un 41% (intervalo de confianza del 95% 6% -63%,  $p = 0,03$ ) menor riesgo de accidente cerebrovascular. En la muestra a un segundo grupo le midieron ácido oleico en sangre, en este grupo se produjeron 27 accidentes cerebrovasculares. Después del ajuste completo, en comparación con aquellos en el primer tercil, los participantes en el tercera tercil de ácido oleico en plasma tuvieron una reducción de 73% de riesgo de accidente cerebrovascular, lo que sugiere que el aceite de oliva puede desempeñar un papel protector en personas mayores<sup>247,248</sup>.



En este mismo sentido, Buckland y cols<sup>249</sup> en el Estudio European Prospective Into Cancer and Nutrition realizado en España, evaluaron todas las causas de mortalidad, la mortalidad cardiovascular y la mortalidad por cáncer, realizaron un seguimiento durante 10.4 años a 41,078 sujetos de ambos géneros entre 29-69 años de edad, con el objeto de evaluar los eventos cardiovasculares, ajustando sexo, edad, educación, fumar, consumo de alcohol, actividad física, IMC, circunferencia de cintura, ingesta energética total, consumo de vegetales, frutas, carnes y lácteos; obteniendo en los resultados de acuerdo al análisis multivariado. Según estos autores, encontraron una disminución significativa del 26% en la mortalidad general y una disminución del 44% en la mortalidad por ECV asociada con la ingesta de aceite de oliva en el cuartil más alto. Además, cada incremento en el aceite de oliva de 10 g por cada 2000 kcal/día reduce el riesgo de todas las muertes en un 7% y de muertes por ECV en un 13%<sup>249,250</sup>.

El estudio realizado por Barzi y cols<sup>251</sup> dentro del Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico realizado en 172 centros de Italia, investigaron todas las causas de mortalidad, hicieron un seguimiento durante 6.5 años a 11,323 sujetos con infarto del miocardio de ambos géneros con una mediana de la edad de 59 años, Todos los sujetos recibieron consejos para aumentar su consumo de pescado, fruta, vegetales y aceite de oliva; consideraron la edad, sexo, hipertensión, c-HDL, fumar, diabetes, claudicación, inestabilidad eléctrica, disfunción ventricular izquierda, isquemia miocárdica residual, suplementación dietética y terapias farmacológicas. Todos los alimentos se asociaron con una reducción significativa en el riesgo de muerte.

En contraparte, durante los últimos 40 años las semillas de canola se han convertido en uno de los cultivos más importantes a nivel mundial. Constituye el

tercer aceite vegetal más utilizado después de la palma y la soya. Europa representa el 63% de su mercado y Canadá el 31%; en Estados Unidos de Norteamérica después del aceite de soja, es el aceite más consumido<sup>252</sup>. Lichtenstein et al.<sup>153</sup> mostraron que el consumo de aceite de canola reduce la concentración de colesterol total en 5,4%, en promedio, en comparación con aceite de maíz.<sup>131, 254</sup> Otros autores reportaron que en una dieta con aceite de canola de alto oleico se obtuvo una concentración más alta de c-HDL al compararlo con una dieta con una mezcla de aceites de linaza y canola de alto oleico. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en la concentración de c-HDL entre las dietas a base de aceite de canola comparado con otros aceites vegetales<sup>220</sup>

En los marcos de las observaciones anteriores, tres estudios mostraron una mayor reducción de las concentraciones de c-LDL con dietas a base de aceite de canola en comparación con las dietas con aceite de oliva; sin embargo, las investigaciones reportadas que examinaron los efectos de las dietas a base de aceite de canola convencional sobre la peroxidación lipídica y la susceptibilidad de la c-LDL a la oxidación-C no mostraron efectos significativos<sup>226,245</sup>. Sobre la base de las consideraciones anteriores, el aceite de oliva es la principal fuente de grasa en la Dieta Mediterránea<sup>254</sup>, aunado como ya se ha expuesto a la existencia de un gran volumen de evidencia científica, que indican que su consumo juega un papel fundamental para la prevención del riesgo cardiovascular; sin embargo, en los últimos años producto de la tecnología se dispone para la nutrición humana de semillas con variedades altas en oleico, producto de la ingeniería genética como el aceite de canola.

Tabla 6 : Evidencias de los efectos saludables del aceite de Canola.

Referencia	tipo de intervención	Tiempo de duración	Participantes	Efectos de AGM	Valor (p)
Lichtenstein et al. (1993) [221]	1) Canola 20% grasas (30% grasas dieta, <7 % GS) Comparado con dieta occidental (36 % grasa, 15 % de GS) 2) Aceite de maiz 3) Aceite de oliva	32 días (±5 semanas)	Mujeres y hombres, 44678 años, $n = 14$	1) CT 12.2% LDL 17.0% HDL 8.0% TAG 1.7%  2) CT 0% LDL 0.8% HDL 0% TG 0.9%  3) CT 5.4% LDL 4.5% HDL 4.3% TG 2.7%	1) $P < 0.001$ $P < 0.001$ $P < 0.05$ NS  2) NS NS NS NS  3) $P < 0.05$ NS NS
Nielsen et al. (2002) (222)	Canola 19 % energía Comparado con 1) oliva 19 % Energía 2) 19% Energía Aceite de soya	3 semanas	Hombres, 20628 años, $n = 18$	1) CT 14.0% LDL 19.4% HDL 0.1% TG 13.9% 2) CT 3.3% LDL 5.6% HDL 2.8% TG 1.5%	1) $P < 0.001$ $P < 0.001$ NS $P < 0.001$  2) NS NS NS NS
Pedersen et al. (208)	19 E% Canola Comparado con 1) 19 E% AO 2) 19 E% SO	3 semanas	hombres, 20628 años, $n = 18$	1) CT 11.6% LDL 19.9% HDL 1.0% TG 15.1% 2) CT 1.9% LDL 8.5% HDL 8.8% TG 1.3%	1) $P < 0.001$ $P < 0.001$ NS NS  2) NS NS NS NS

Adaptado de<sup>245</sup>: Lin L et al Durance-Tod S, Berger A, Jones PJ. Evidence of health benefits of canola oil. Nutr Rev. 2013 Jun;71(6):370-8

*Hazel Anderson Vásquez*

En este orden de ideas, considerando que un nuevo concepto, que actualmente está en estudio, es el de la influencia de la dieta habitual sobre la respuesta posprandial a la ingesta lipídica, ya que ella va a variar de acuerdo con el tipo de ácido graso consideramos que la realización de esta tesis doctoral permitirá ampliar el conocimiento sobre el efecto de estas grasas en la prevención del riesgo cardiovascular en la mujer postmenopausica, dentro del contexto de la dieta Occidental.



### III. HIPÓTESIS

La enfermedad cardiovascular, aunque es raro en mujeres en edad reproductiva, es la principal causa de mortalidad en la menopausia. En la postmenopausia se producen una serie de cambios hormonales que favorecen un perfil lipídico proaterogénico caracterizado por cambios significativos en el perfil de las lipoproteínas con un incremento en los niveles plasmáticos de colesterol total y TG y una disminución en los niveles de la c-HDL, además se produce una mayor oxidación de las partículas de c-LDL, como ya se describió. Por otra parte, los estrógenos, especialmente el estradiol, parecen ser los responsables de la protección cardiovascular de las mujeres jóvenes; es por ello, que cuando sus niveles disminuyen con la menopausia, y la estrona es entonces el principal estrógeno, el desarrollo de la EC es semejante al de los hombres.

En la presente investigación la hipótesis comprende que las variaciones séricas del perfil metabólico, lipídico, hormonal y de retinol que presentan las mujeres postmenopáusicas que consumen un patrón de dieta Occidental, interaccionan con dos tipos de ácidos grasos oleico y linolénico contenidos en dos tipos de aceite vegetal; uno el aceite de oliva virgen extra que contiene un alto porcentaje de AGM comparado con el consumo del aceite de canola rico en ácidos grasos poliinsaturados-omega-3 (ácido linolénico) de origen vegetal. La hipótesis nula es que nuestro estudio no consiga demostrar dichas asociaciones. Finalmente estos resultados podrían generar recomendaciones específicas sobre la mejor composición de la dieta para el óptimo beneficio de estas mujeres





## **IV. OBJETIVOS**

## **1.- OBJETIVO PRINCIPAL:**

1.- Determinar el efecto de tres intervenciones dietéticas administradas durante 28 días de duración cada una de forma aleatorizada y cruzada: 1.- dieta rica en grasas saturadas (dieta típica occidental) con un contenido de: 15% de proteínas, 47% de carbohidratos (CHO) y 38% como grasas [(20% de ácidos grasos saturados (AGS), 12% de ácidos grasos monoinsaturados (AGM) y 6% de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI)], 2.- dieta rica en aceite de oliva virgen extra [(15% de proteínas, 47% de CHO, 38% de grasas (<10% de AGS, 22% de AGM y 6% de AGPI)], 3.- dieta rica en aceite de canola [(15% de proteínas, 47% de CHO, 38% de grasas(< 10 % de AGS, 20% de AGM y 8 % de AGPI)] sobre los niveles séricos de colesterol total, lipoproteínas de alta densidad, lipoproteínas de baja densidad, lipoproteínas de muy baja densidad y triacilglicéridos en mujeres postmenopausicas .

## **2.- OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

**Objetivo 1.-** Estudiar el efecto de las tres intervenciones dietéticas señaladas en el objetivo principal sobre la resistencia a la insulina medido por HOMA-IR en el mismo grupo de mujeres.

**Objetivo 2.-** Estudiar el efecto de las tres intervenciones dietéticas señaladas en el objetivo principal sobre el estradiol, Folículo estimulante (FSH), testosterona,

progesterona, cortisol, Dehidroepiandrosterona (DHEA), Hormona tiroestimulante (TSH), Triyodotironina (T<sub>3</sub>) y Tiroxina (T<sub>4</sub>).

**Objetivo 3.-** Determinar el efecto de las tres intervenciones dietéticas señaladas en el objetivo principal sobre los niveles plasmáticos de retinol como antioxidante en el mismo grupo de mujeres.



## **V.DISEÑO Y METODOLOGIA**

## 1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

Este estudio prospectivo, longitudinal, correlacional y experimental <sup>(225,226)</sup>, tiene como principal objetivo evaluar la eficacia de una dieta rica en aceite de oliva virgen extra en comparación con una dieta rica en aceite de canola, posterior al consumo de una alimentación rica en grasas saturadas, con la finalidad de prevenir el riesgo cardiovascular en mujeres postmenopausicas. Este trabajo ha sido aprobado por el Comité de Etica del Laboratorio de Investigación y Desarrollo en Nutrición de la Escuela de Nutrición y Dietética de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, siguiendo las indicaciones de la Declaración de Helsinki. Para asegurar el aporte de los tres tipos de grasa utilizados en el estudio, a todas las pacientes se les proporcionó el tipo de grasa que correspondiera de acuerdo al momento del estudio, el cual fue comprado por la Doctoranda.

## 2.- POBLACIÓN DE ESTUDIO

Para el cálculo del tamaño muestral, se aplicó la fórmula con 100 mujeres menopáusicas que acudieron a la Consulta Externa de Nutrición Clínica en el Centro Clínico del Lago. Para ello se aplicó la fórmula para el cálculo de la muestra conociendo la población obteniéndose una muestra de 19,59 pacientes, que se redondeó a 20.

$$N=200$$

$$= 0,01$$

$$Z= 1,96 \text{ (95\% de confianza)}$$

$$P=0,5$$

$$Q=0,5$$

Las pacientes incluidas en el estudio fueron elegidas en aquellos casos en los que su edad estuviese comprendida entre los 50 y 70 años de edad, que tuviesen un mínimo de 3 años postmenopausica con respecto a la fecha de su inclusión en el estudio y que estuviesen dispuestas a seguir el ensayo durante los 3 meses de duración. Los criterios de inclusión y exclusión están descritos en la tabla 11.

Las pacientes fueron reclutadas en el período comprendido entre Febrero a Junio 2011, en su totalidad en el Centro Clínico del Lago. Las variables usadas para la randomización fueron: edad igual o mayor de 50 o menor de 70 años, que no consumiera los tipos de aceite en estudio en los últimos 6 meses y ser postmenopausica; con esta combinación se crearon 2 grupos de intervención. La dieta asignada a la paciente se le entregó por escrito previa evaluación nutricional, de acuerdo con el diseño de cuadrados latinos. Para la definición de la menopausia se utilizaron los criterios de la OMS<sup>262</sup>. En el análisis de este trabajo, solo se incluyeron aquellas pacientes con todos los parámetros analizados disponibles: Evaluación antropométrica, dietética, determinaciones bioquímicas y cumplimiento de la dieta de acuerdo al diseño de cuadrados latinos.

Tabla 7.- Criterios de inclusión y exclusión del estudio.

Edad para ser elegible	50 a 70 años
Voluntarias sanas	Si
Criterios de inclusión	<p>Tener un mínimo de 3 años postmenopausica.</p> <p>No estar cumpliendo una dieta hipocalórica.</p> <p>No haber consumido aceite de oliva o canola en un lapso previo de 6 meses.</p> <p>Ser sedentaria</p>
Criterios de exclusión	<p>Aceptar por escrito participar en el estudio.</p> <p>Edad &lt;50 o &gt;70 años.</p> <p>Mostrar evidencia de enfermedad crónica, incluyendo diabetes, disfunción hepática, renal, tiroidea o cardíaca.</p> <p>Recibir terapia de remplazo hormonal.</p> <p>Ingesta de fármacos que afecten el metabolismo lipídico.</p> <p>Actividad física moderada o intensa</p>

Las características basales y el diagrama de flujo de los pacientes se encuentran representadas en la tabla 8 y en la figura 6



Tabla 8 Características generales de la población estudiada en el periodo previo a la intervención dietética.

Variable	Media ± DE (n=18)	Grupo 1 (n=9)	Grupo 2 (n=9)	P
<b>DEMOGRAFICA</b>				
Edad (años)	56±5	55±4	57±5	NS
<b>CLINICA</b>				
Tensión arterial sistólica (mm/Hg)	124±13	122±10	125±12	NS
Tensión arterial diastólica(mm/Hg)	80±8	81±8	83±8	NS
Frecuencia cardiaca(latidos x min)	70,6±7,7	70,0±4,5	70,2±5,7	NS
<b>ANTROPOMETRICA</b>				
Peso (kg)	72,4±10,0	69,8±6,8	75,0±12,3	NS
Talla (m)	1,55±0,6	1,54±0,4	1,56±0,7	NS
IMC(kg/m <sup>2</sup> )	29,8±3,1	29,3±3,0	30,3±3,4	NS
Circunferencia/ cintura	93,2±10,1	92,0±10,1	94,5±10,5	NS
Grasa corporal (%)	38,6±4	37,4±4,4	39,4±3,6	NS
Grasa visceral (%)	9,3±1,9	9,0±2,1	9,7±1,8	NS
<b>BIOQUÍMICA</b>				
Glucemia (mg/dl)	85±6,1	86±5,1	84±7,2	NS
Insulina (UI/l)	9,5±2,6	9,4±2,5	9,7±2,8	NS
HOMA IR	1,9±0,6	1,9±0,6	1,9±0,7	NS
Colesterol (mg/dl)	183±16	191±8	175±18	0,032
HDL- C (mg/dl)	39,3±2,9	40,1±2,3	39±3,5	NS
LDL- C (mg/dl)	110,1±12,7	117±6	104±15	0,027
VLDL- C (mg/dl)	33,1±1,7	34±2	32±1,1	0,040
Colesterol NO HDL(mg/dl)				0,019
Triacilgliceridos (mg/dl)	164,9±6,4	169±9	162±4	0,033
<b>HORMONALES</b>				
Folículo estimulante (FSH) (mUI/ml)	30,4±9,7	24,6±7	36±9	0,007
Testosterona (pg/ml)	4,3±0,7	4,3±0,8	4,7±0,7	NS
Estradiol(pg/ml)	83,5±7,2	85±7,4	82±7,2	NS
Progesterona (ng/ml)	0,56±0,15	0,58±0,14	0,55±0,12	NS
Cortisol (µg/L)	15,5±3,6	13,8±3,5	17,3±3,6	0,030
Dehidroepiandrosterona (DHEA) (µg/dl)	244,76±72,6	216±48	273±84	NS
Hormona tiroestimulante (TSH) (µUI/ml)	4,62±1,53	4,4±1,8	4,6±1	NS
Triyodotironina (T <sub>3</sub> ) (ng/ml)	2,63±0,69	2,5±1	2,7±0,2	NS
Tiroxina (T <sub>4</sub> ) (ng/dl)	1,1±0,4	1,2±0,5	1±0,1	NS
Retinol (>80 µg/dL)	52,18±16,01	54,47±19,0	54,47±19,0	NS

Datos de los participantes proporcionados en media (DE)

Abreviaturas: IMC, índice de masa corporal(calculado como peso en kilogramos dividido por talla en metros cuadrados. c-HDL: lipoproteínas de alta densidad. c-LDL: Lipoproteinas de baja densidad. c-VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.no-c-HDL: colesterol no c-HDL, TG: Triacilglicéridos.

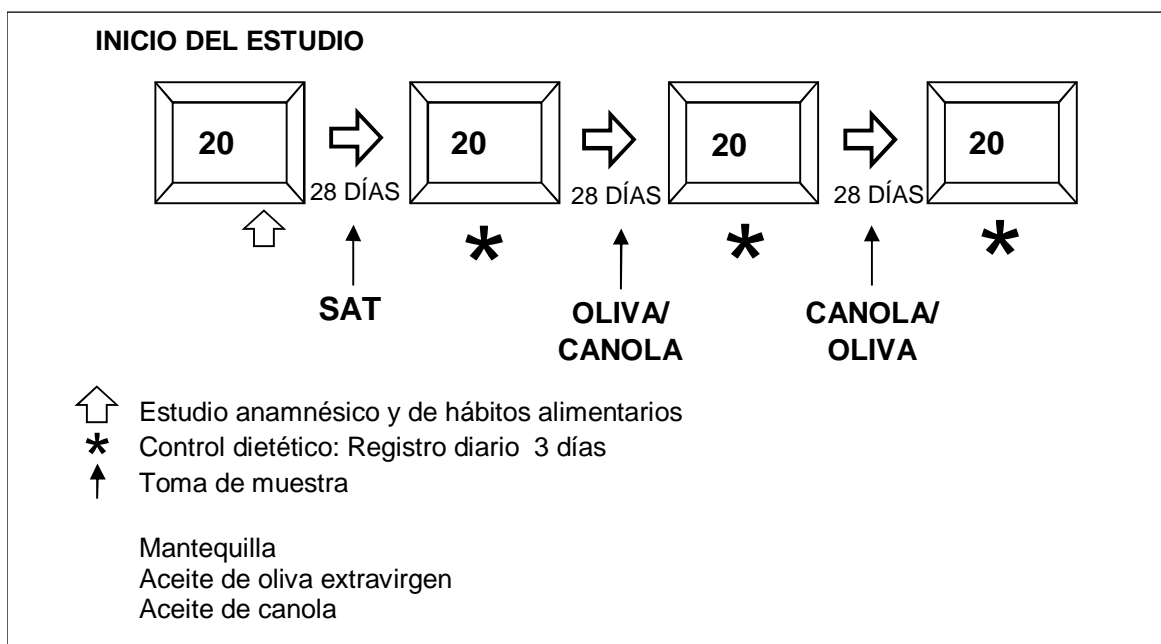


Figura 5 . Flujoograma del suministro aleatorio de las dietas SAT, OLIVA Y CANOLA

### 3. INTERVENCIÓN DIETÉTICA

#### 3.1.-Generalidades:

La intervención dietética de ese estudio fue llevado a cabo por una Nutricionista Clínico encargada de aplicar los formularios de la anamnesis dietética, frecuencia de consumo, de los cuestionarios de adherencia a la dieta, de las directrices a seguir en cada grupo de intervención, de la elaboración de la dieta por escrito previamente así como de la evaluación nutricional realizada cada 30 días durante el período de ejecución de la presente investigación. El objetivo principal de la intervención fue vigilar el cumplimiento del régimen y el consumo de las grasas estudiadas de cada individuo de acuerdo al período correspondiente. Todas las actividades llevadas a cabo con las pacientes se describen en la tabla 20.

Tabla 9 .- Calendario de evaluaciones llevadas a cabo durante la intervención.

Inclusión y evaluación clínica	Período de selección	Periodo de nivelacion	Período de intervención	
	Visita 0	Visita 1	Visita 2	Visita 3
Consentimiento informado	x			
Criterios inclusión /exclusión	x			
Historia nutricional	x	x	x	x
Evaluación antropométrica	x	x	x	x
Analítica completa	x	x	x	x
Cuestionario de seguimiento nutricional		x	x	x
Cuestionario de recogida de eventos		x	x	x
<b>Evaluación Dietética</b>				
Anamnesis de 24 horas	x	x	x	x
Cuestionario de frecuencia de consumo	x			
Cuestionario de actividad física (IPAQ)	x			
Cuestionario de tolerancia		x	x	x
Registro diario de alimentos.(3 veces por mes)				
Aleatorización	x			
Entrega de alimentos	x	x	x	x
<b>Determinaciones de laboratorio</b>				
Perfil metabólico (glucemia, insulina, HOMA-IR)	x	x	x	x
Perfil lipídico(Colesterol total, c-HDL, c-LDL, c-VLDL, TG)	x	x	x	x
Perfil hormonal:TSH,LH,Estradiol, testosterona, cortisol, DHEA	x	x	x	x
Retinol	x	x	x	x

### **3.2 Descripción de la intervención**

#### **3.2.1.- Consulta inicial.**

La evaluación basal se llevó a cabo en un mismo día en la consulta externa, distribuidas según un horario preestablecido, se citaron a todas las mujeres previamente seleccionadas. En esta visita a la paciente se le realizó la evaluación nutricional utilizando el método de Valoración Global Objetiva<sup>255</sup>, para ello, se entrevistó cada una personalmente con la Nutricionista Clínic durante una hora aproximadamente. Además durante esta primera consulta la paciente firmó el consentimiento informado. La paciente fue valorada desde el punto de vista clínico por el Especialista en Medicina Interna en días previo a la consulta con Nutrición Clínica. En esta consulta se le explicó a cada una, la metodología. Asimismo, se les explicó los criterios para la extracción de una analítica que incluía el perfil metabólico, lipídico, hormonal y retinol; en este sentido, fueron citadas todas el mismo día para la toma de la muestra basal, un día después de la evaluación nutricional.

La evaluación dietética<sup>256</sup> inicial se realizó a través de la aplicación en forma estandarizada de la historia dietética que incluye el recordatorio de 24 horas<sup>257</sup> y la frecuencia de consumo<sup>258</sup> (aplicación del formulario respectivo, mediciones de alimentos y bebidas, así como la estimación de las porciones de alimentos más comúnmente usados por grupos de la misma población estudiada) para conocer los hábitos y preferencias de las participantes tomando en cuenta dos días no consecutivos (día usual y no usual), se hizo énfasis en las cantidades y tipos de alimentos, así como en preparaciones especiales, También, se analizaron las preparaciones culinarias más

frecuentes a través del recordatorio de 24 horas, para obtener datos de mayor fiabilidad y coherencia que reflejaran el consumo diario de grasas totales, saturadas, mono insaturadas, polinsaturadas y colesterol <sup>261</sup>. Para cumplir con lo anteriormente descrito, en la valoración nutricional durante la primera consulta se incluía una explicación detallada sobre la intervención dietética junto con la realización de los siguientes cuestionarios:

1) Cuestionario de frecuencia de consumo (FFQ)<sup>258</sup> adaptado a la región compuesta por 42 items con la finalidad de poder determinar la ingesta dietética semanal y confirmar sus hábitos alimentarios relacionados con la dieta Occidental (validada por expertos), previo a la inclusión de la paciente.

2) Anamnesis de 24 horas con el objeto de poder determinar la ingesta dietética de un día usual y no usual.

3) La evaluación de la actividad física se realizó utilizando el Cuestionario internacional de Actividad Física (IPAQ) en su versión corta<sup>263</sup>, para cumplir con los criterios de inclusión.

Con la información obtenida se procedió al cálculo del aporte de energía y nutrientes utilizando un programa computarizado con los datos de la Tabla de Composición de Alimentos de Venezuela<sup>260</sup>. También se determinó el consumo individual de energía (expresada en Kcal/día) y micronutrientes (expresados en gramos de proteínas/día, gramos de grasa/día, y gramos de carbohidratos/día).

Con respecto a las medidas antropométricas fueron tomadas por la Especialista en Nutrición clínica previamente entrenada en una forma estandarizada, según se explica más adelante. En la segunda, tercera y cuarta consulta nutricional, la persona responsable realizó el control antropométrico, revisó los cuestionarios realizados previamente y entregó los regímenes adaptados al período correspondiente. A todas las pacientes se les suministró el régimen dietoterápico por escrito y recursos para el registro de alimentos consumidos en 24 horas semanalmente de un día usual y no usual, así como también como utilizar las medidas prácticas y tamaño de las porciones. En cada visita y en las reuniones para las extracciones analíticas se tomó una sesión de fotos con la finalidad de dejar evidencia de su cumplimiento.

### **3.2.2.-Consultas de seguimiento.**

Las consultas de control o de seguimiento se llevaron a cabo con la finalidad de garantizar un consumo calórico adecuado y reforzar la adherencia a la dieta asignada. Durante estas visitas de control realizadas a las pacientes en la Consulta Externa de Nutrición Clínica, se revisó el registro diario de 3 días (2 días usuales y 1 día no usual) dentro del ciclo de cada una de las dietas, para valorar el cumplimiento de las mismas; así como también, se hicieron visitas a sus domicilios y 3 llamadas telefónicas semanales.

Figura 6.- Modelo anamnesis de 24 horas

DÍA USUAL (Que come habitualmente de Lunes a Viernes)		DÍA NO USUAL (Que come habitualmente Sábado y Domingo)	
Horario:	Sitio donde come:	Horario:	Sitio donde come:
<b><u>DESAYUNO:</u></b>		<b><u>DESAYUNO:</u></b>	
<b>RACIÓN:</b> Grande: Pequeña:	<b>Mediana:</b>	<b>RACIÓN:</b> Grande: Pequeña:	<b>Mediana:</b>
<b>LIQUIDOS:</b>		<b>LIQUIDOS:</b>	
<b><u>MERIENDA 10 a.m.</u></b>		<b><u>MERIENDA 10 a.m.</u></b>	
Horario:	Sitio donde come:	Horario:	Sitio donde come:
<b><u>ALMUERZO:</u></b>		<b><u>ALMUERZO:</u></b>	
<b>RACIÓN:</b> Grande: Pequeña:	<b>Mediana:</b>	<b>RACIÓN:</b> Grande: Pequeña:	<b>Mediana:</b>
<b>LIQUIDOS:</b>		<b>LIQUIDOS:</b>	
<b><u>MERIENDA 3:00 p.m.:</u></b>		<b><u>MERIENDA 3:00 p.m.:</u></b>	
Horario:	Sitio donde come:	Horario:	Sitio donde come:
<b><u>CENA:</u></b>		<b><u>CENA:</u></b>	
<b>RACIÓN:</b> Grande: Pequeña:	<b>Mediana:</b>	<b>RACIÓN:</b> Grande: Pequeña:	<b>Mediana:</b>
<b>LIQUIDOS:</b>		<b>LIQUIDOS:</b>	
<b><u>MERIENDA NOCTURNA:</u></b>		<b><u>MERIENDA NOCTURNA:</u></b>	

Figura 7.- Modelo de formulario de frecuencia de consumo de alimentos:  
 Cuáles de estos alimentos consume más frecuentemente y cuales no le gustan:

Arroz NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	CONDIMENTOS: Sal: Pimienta: Cubitos: Orégano: Curry: Adobo: Ajo: Cebolla: Tomates: Pimentón:	Higado, mollejas  NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Huevos NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Caraotas, arvejas, lentejas NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Sopas  NO= NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=
Avena NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Pan blanco Pan integral: NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Pollo NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Leche NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Tubérculos (papa, apio, ocumo, ñame) NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Azúcar: Azúcar de dieta= Cual= NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=
Galletas NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Pastas : NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Pescado Atún Sardina NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Yogurt NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Vegetales verdes (brócoli, coliflor, espinacas, vainitas): NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Chocolates NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=
Arepas, cachapas, bollitos NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Pastelitos Empanadas Mandocas Tequeños NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Mariscos y crustáceos NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Mantequilla, mayonesa Margarina NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Ensaladas cocidas NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Almendras, nueces, mery, maní NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=
Cereales para Desayuno: Normales: Con fibra NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Yuca Plátano NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Carnes rojas Res Chivo Ovejo Cerdo NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Aceite de oliva: NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Ensaladas crudas NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Lechoza, patilla, melón, otros NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=
Refrescos: Maltas: Refrescos Light: NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Comida rápida: Hamburguesa: Perro caliente: Pizza: NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Jamón, pechuga de pollo o de pavo NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Frituras NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Frutas cítricas: NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=	Jugos Naturales: Artificiales: NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= 1xSemana=: 2xsemana= 3xsemana=
Bebidas Alcohólicas NO= SI= 1 vez día= Semanal=: Quincenal= Mensual=	Té NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= Semanal=:	Quesos: NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= Semanal=:	Helados, tortas, NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= Semanal=:	Café NO= SI= 1 vez día= 2 x día= 3 x día= Semanal=:	Dulces NO= SI= 1 vez día= 2 x día= Semanal=: Quincenal=



Figura 8.- Modelo cuestionario internacional de actividad física (IPAQ)

<b>1.- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos realizo actividades físicas intensas tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos o andar rápido en bicicleta?</b>	
• Días por semana (indique el número)	
• Ninguna actividad física intensa ( <b>pase a la pregunta 3</b> )	<input type="checkbox"/>
<b>2.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días?</b>	
• Indique cuántas horas por día	
• Indique cuántos minutos por día	
• No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>
<b>3- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días hizo actividades físicas moderadas tales como transportar pesos livianos, o andar en bicicleta a velocidad regular? No incluya caminar</b>	
• Días por semana (indicar el número)	
• Ninguna actividad física moderada ( <b>pase a la pregunta 5</b> )	<input type="checkbox"/>
<b>4.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días?</b>	
• Indique cuántas horas por día	
• Indique cuántos minutos por día	
• No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>
<b>5.- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días caminó por lo menos 10 minutos seguidos?</b>	
• Días por semana (indique el número)	
• Ninguna caminata ( <b>pase a la pregunta 7</b> )	<input type="checkbox"/>
<b>6.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?</b>	
• Indique cuántas horas por día	
• Indique cuántos minutos por día	
• No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>
<b>7.- Durante los últimos 7 días, ¿cuánto tiempo pasó sentado durante un día hábil?</b>	
• Indique cuántas horas por día	
• Indique cuántos minutos por día	
• No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>
<b>RESULTADO: NIVEL DE ACTIVIDAD</b>	
NIVEL ALTO	<input type="checkbox"/>
NIVEL MODERADO	<input type="checkbox"/>
NIVEL BAJO O INACTIVO	<input type="checkbox"/>

Tabla 10 . Evaluación de la intervención dietética durante los tres meses

	Basal			Visitas de seguimiento		
				Período de nivelación	Período de intervención	
	V1	V2	V3	Mes 1	Mes 2	mes 3
Evaluación Por Medicina Interna	X					
Entrevista individual (1 hora)		X		X	X	X
Evaluación Antropométrica		X		X	X	X
Anamnesis de 24 horas		X		X	X	X
Cuestionario FFQ		X				
Registro diario de alimentos (3 veces por semana)				X	X	X
Actividad física		X		X	X	X
Antropometría*		X		X	X	X
Recomendaciones nutricionales		X		X	X	X
Suministros de alimentos		X		X	X	X
Entrega de material escrito		X		X	X	X
Extracción analítica			X	X	X	X
Visita telefónica de seguimiento				X	X	X

\*Medidas de peso, perímetros y pliegues.

\*\* realizada en mes 1,2 y 3

### 3.3.- Descripción de los modelos dietéticos

Todas las voluntarias participaron en tres períodos de intervención dietética de 28 días cada uno<sup>261,262</sup>, isocalóricos en relación a su consumo previo habitual con

el objeto de mantener su peso estable. Cabe destacar que no hubo período de lavado. La administración de los modelos dietéticos se hizo en forma aleatoria y cruzada siguiendo un diseño de cuadrados latinos, (Tabla 11 ), los cuales incluyen alimentos de todos los grupos básicos adaptados a las necesidades calóricas de las mujeres estudiadas. Es de hacer notar que la principal diferencia en los dos grupos de intervención está determinada cuanti y cualitativamente por el tipo de grasa consumida posterior a un período de nivelación de 28 días durante el cual todas las mujeres, consumieron la dieta SAT compuesta por 15% de proteínas, 47% de carbohidratos (CHO) y 38% de grasas (20% de AGS, 12% de AGM y 6% de AGPI). Cada menú proporcionó una cantidad igual de grasa (1,1 g/kg de peso corporal). La Dieta SAT representada por la mantequilla como fuente rica en grasas saturadas, la Dieta OLIVA por el aceite de oliva virgen extra, proporcionó el 80% del contenido de AGM y la Dieta CANOLA los AGPI óomega-3 de origen vegetal. La ingesta de colesterol fue menor de 300 mg/día durante los tres períodos de intervención dietética.

### **3.3.1.-Dieta SAT**

Las participantes durante la primera etapa se dividieron aleatoriamente en dos grupos cada uno de 10 pacientes quienes recibieron la Dieta SAT, consumieron 50 gramos diarios de mantequilla como fuente de grasa saturada para la estabilización propia de la dieta occidental, que untaron al pan blanco o arepa.

### **3.3.1. La dieta OLIVA .**

La composición cualitativa de esta dieta comprendió 15% de proteínas, 47% de CHO, 38% de grasas (<10% de AGS, 22% de AGM y 6% de AGPI(omega 3)). La dieta se realizó en base a 7 menús rotatorios (tabla 23) previamente establecidos utilizando alimentos naturales y calibrados para administrar las proporciones establecidas de calorías y nutrientes así como también de aceite de oliva virgen extra.

### **3.3.2.- La dieta CANOLA.**

La composición cualitativa de esta dieta presentó 15% de proteínas, 47% de CHO, 38% de grasas (<10 % de AGS, 20% de AGM y 8% de AGPI(omega 3)). La dieta se realizó en base a 7 menús rotatorios (tabla 23) calculados de acuerdo a la evaluación nutricional, así como también la cantidad a suministrar de aceite de canola. Estas mujeres no incluyen dentro de sus hábitos alimentarios el consumo de aceite de canola, por lo que para garantizar el consumo lo agregaron a las sopas o tomaron por cucharadas.

### **3.4.- Cuestionarios de seguimiento y adherencia a la intervención:**

La anamnesis de 24 horas de dos días a la semana no consecutivos que permite evaluar el cumplimiento de la dieta así como su tolerancia. El cuestionario de frecuencia de consumo que proporciona información cualitativa acerca de los hábitos alimentarios del paciente como se describió anteriormente y el registro diario de alimentos, que

permite al paciente redactar su consumo de alimentos en 24 horas con la finalidad de confirmar el aporte de calorías y de las grasas estudiadas.

Tabla 11.- Cumplimiento de los modelos dietéticos según el diseño de cuadrados latinos

	Días	PERIODO DE NIVELACION	PERIODO 2	PERIODO 3
Tiempo 0				
Tiempo 1 (nivelación)	Semana 1 a la 4	SAT 1		
Tiempo 1 (Nivelación)	Semana 1 a la 4	SAT 2		
Tiempo 2	Semana 5 a la 8		Oliva 1	
Tiempo 2	Semana 5 a la 8		Canola 2	
Tiempo 3	Semana 9 a la 12			Canola 1
Tiempo 3	Semana 9 a la 12			Oliva 2

Tabla 12. Fórmula calórica promedio de los regímenes planificados según evaluación nutricional realizada y el tipo de grasa utilizada.

FORMULA CALÓRICA	DIETA SAT	DIETA OLIVA	DIETA CANOLA
Calorías (kcal)	1926,7	1951,1	1951,1
Proteínas (g/día)	79,2	79,2	79,2
Grasas (g/día)	80,7	82,7	82,7
AGS (g/día)	43,3	26,0	23,5
AGM (g/día)	25,1	61,7	54,2
AGPI (g/día)	5,9	11,6	22,9
Carbohidratos(g/día)	222	222,5	222,5

#### 4. Evaluación Antropométrica

Las mediciones antropométricas<sup>255</sup> fueron realizadas por una especialista en Nutrición Clínica, previamente entrenada y estandarizada en antropometría<sup>264</sup>. El error técnico de medición se encontró dentro del rango de valores considerados como adecuados (peso:0,00 g; Talla:0,01cm). Para determinar la dimensión y composición corporal se utilizó una balanza INNER-Scan Body Composition Monitor by Tanita, Ironman TM-BC554-3901. Se calculó el Índice de masa corporal (IMC) utilizando la ecuación de Quetelet = (peso en Kg / talla<sup>2</sup> en m), y se clasificó de acuerdo al criterio de la OMS, que se basa en los siguientes puntos de cortes: Normal (18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>), Sobrepeso (25-29.9 kg/m<sup>2</sup>) y Obesidad I (30-34.9 kg/m<sup>2</sup>)<sup>265</sup>.

3.- La circunferencia de cintura se midió con una cinta métrica graduada en centímetros y milímetros con el individuo de pie, tomando como referencia para la medición el

punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca en un plano horizontal al suelo<sup>33</sup>. Se tomó como punto de corte para la obesidad abdominal el sugerido por el consenso del 2009 para la población Latinoamericana de la AHA / ADA / IHA / IASO los cuales son 90 cm en hombres y 80 cm en mujeres<sup>269</sup>. (normal=80, riesgo moderadamente aumentado >88).

## **5. ACTIVIDAD FISICA**

La evaluación de la actividad física se realizó utilizando el Cuestionario internacional de Actividad Física (IPAQ) en su versión corta<sup>263</sup>. La actividad física semanal se midió mediante el registro en equivalentes metabólicos por minuto a la semana (METs-min-semana) con la finalidad de confirmar su actividad física sedentaria. Los valores METs de referencia<sup>264,267</sup> son:

1. Para caminar: 3,3 METs.
2. Para la actividad física moderada: 4 METs.
3. Para la actividad física vigorosa: 8 METs.

Después de calcular el índice de actividad física, cuyo valor corresponde al producto de la intensidad (en METs), por la frecuencia, por la duración de la actividad, las mujeres debían ubicarse en la clasificación: Baja, es decir que no registraron actividad física o la registra pero no alcanza las categorías media y alta.

## **6. DETERMINACIONES ANALÍTICAS Y BIOQUÍMICAS**

Para el estudio del perfil lipídico se determinaron los niveles TG, colesterol total, c-HDL, c-LDL, c-VLDL; para analizar el metabolismo de la glucosa se determinaron los niveles plasmáticos de glucosa e insulina; para investigar el perfil hormonal se determinaron FSH, testosterona, estradiol, progesterona, cortisol, T3, T4, TSH, DHEA y finalmente se midieron los niveles de retinol.

La toma de la muestra se realizó en el Laboratorio de Investigación y Desarrollo en Nutrición, después de un ayuno nocturno de 12 horas al comienzo del seguimiento, y al final de cada período. La extracción de la muestra sanguínea, se realizó en una habitación acondicionada, donde el paciente permaneció sentado y relajado 5 minutos, a cada sujeto se le registró la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), frecuencia cardíaca (FC) utilizando un instrumento automático no invasivo (DINAMAP, Critikon Inc, Tampa, Florida, USA) (OMRON hem -742int-INTELLISENSE) en al menos 3 ocasiones separadas por 2 minutos, en un mismo brazo y por la misma persona.

Las muestras sanguíneas para el perfil metabólico, lipídico y hormonal, se obtuvieron de la vena antecubital y fueron recoogidas en tubo con EDTA (10 ml) siendo inmediatamente almacenadas a 4°C. La determinación de Insulina se efectuó mediante el método de ELISA (DRG Instruments GmbH, Germany, Division of DRG Internacional, Inc) y la glucosa sanguínea por el método de enzimático calorimétrico de



la Glucosa Oxidasa (Human Gesellschaft für Biochemica und Diagnostica mbh). Con ambos datos se procedió a calcular a todas las participantes, el índice HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment) se calculó mediante la evaluación matemática del equilibrio del equilibrio entre la producción de glucosa hepática y la secreción de insulina, utilizando los parámetros de insulina y glucosa basales la cual se considera una medida fiable de la resistencia insulínica, con la siguiente fórmula<sup>268</sup>:

$$\text{IR (HOMAIR)} = \frac{\text{Insulina en ayuna (uU/mL)} \times \text{glucosa en ayuno (mmol/L)}}{22.5}$$

22.5

Las concentraciones de los diferentes lípidos se analizaron mediante métodos comerciales colorimétricos (Human Gesellschaft für Biochemica und Diagnostica mbh). El colesterol de VLDL y LDL se calculó mediante la fórmula de Friedewald (LDL-c = colesterol total - (HDL-c + TGC/5) (Ruano J, 2007). Se utilizó como referencia para el perfil lipídico los criterios del ATP III<sup>269</sup>. En cuanto a los cocientes lipoproteicos<sup>9</sup> se determinaron de la siguiente manera:

- a) El índice aterogénico de Castelli<sup>270</sup> es igual a la relación CT/HDLC-C. Se tomó como punto de corte: <4,5 riesgo menor, de 4,5 a 7 riesgo moderado y >7 riesgo alto.
- b) El índice LDL-C/HDL-C, se tomó como punto de corte: < 3.
- c) Relación COLESTEROL No HDL/HDL-c, se tomó como punto de corte <4,5.
- d) La relación TG/HDL-C, el punto de corte utilizado fue de  $\geq 3.0$ .

En cuanto a las hormonas se midieron por radioinmunoanálisis los niveles de estradiol (Diagnostic Systems Laboratories, Inc., Webster, TX), FSH (Diagnostic Products Corp., Los Angeles, CA), progesterona, cortisol y DHEA (Siemens Medical Solutions Diagnostics, Los Angeles, CA) (Lambrinouadaki,2006). La testosterona total se determinó mediante la técnica CIMA (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay) con el sistema ARCHITECT de Abbott Laboratories.<sup>(268)</sup>.

Para evaluar los niveles séricos de retinol se utilizó la técnica de Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) según el método de Bieri y cols<sup>271</sup>, estandarizado en el Laboratorio de Investigación en Malnutrición Infantil del Instituto de Investigaciones Biológicas de la Universidad del Zulia, utilizando un equipo de cromatografía líquida marca Waters modelo 2695, con columna de fase reversa (3,9 mm × 150 mm), Nova-pak C18, 60Å y 4 μm y un detector Waters dual 2487. De acuerdo al método de Bieri, los componentes lípidos del suero se extraen por tres veces con hexano (grado HPLC) y luego son resuspendidos en una solución metanol:agua en proporción 97:3 (fase móvil), inyectándose el cromatógrafo en condiciones estables. Las condiciones cromatográficas consideradas fueron: velocidad de flujo(1,0 ml/min), longitud de onda(325 nm para el retinol y 328 nm para el retinil acetato), atenuación 2, sensibilidad 0.01, tiempo de elusión: retinol 2.4 min, retinil acetato 4,0 min. Se utilizó retinil acetato como estándar interno, corrigiéndose con ello la pérdida de vitamina A debida a una extracción incompleta, a cantidades imprecisas de muestra oa la oxidación de la misma.

En todo el proceso se tomó extremo cuidado de no exponer las muestras a la luz directa. Los resultados fueron expresados en μg/dl. De acuerdo a los patrones internacionales se considera que existen desordenes por deficiencia de vitamina A

cuando las concentraciones séricas de retinol son  $<20 \mu\text{g/dl}$  ( $<0,70 \mu\text{mol/L}$ ); valores entre  $20$  y  $30 \mu\text{g/dl}$  ( $0,70$  y  $1,05 \mu\text{mol/L}$ ) indican riesgo de deficiencia; todos aquellos valores iguales o superiores a  $30 \mu\text{g/dl}$  ( $>1,05 \mu\text{mol/L}$ ) son considerados normales<sup>148</sup>.

En el presente trabajo de investigación el estudio de esta vitamina tuvo como finalidad evaluar los niveles séricos de retinol para determinar si se cubrían los niveles requeridos que ejercen una protección antioxidante para cumplir su actividad antioxidante en la prevención cardiovascular sobre la enfermedad isquémica cardíaca por ello se consideraron los niveles de retinol sérico en dos categorías: a) Niveles óptimos:  $80 \mu\text{g/dl}$ ; y b) Niveles subóptimos :  $< 80 \mu\text{g/dL}$ <sup>272</sup>.

## **7. ANALISIS ESTADISTICOS DE LOS DATOS**

En el tratamiento estadístico de los datos se empleó el Paquete de Programa estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences, versión 17.0<sup>273</sup> Se utilizó la estadística descriptiva para representar los resultados en tablas que incluyen frecuencias, porcentajes, promedios, desviaciones estándar, mínimos y máximos de las medidas antropométricas y de los valores del perfil metabólico, lipídico y hormonal.

Para contrastar la normalidad de la distribución de las variables se utilizó el test de Kolmogorov Smirnov. En el contraste de la prueba de homogeneidad se utilizó el test de Levene. Para la comparación de medias aritméticas se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA). En el análisis del efecto de las diferentes dietas sobre las variables estudiadas, cuando se observaron diferencias significativas se utilizaron las pruebas de

post hoc, utilizando la prueba de Bonferroni; cuando no se cumplieron los criterios de normalidad se utilizó la prueba de Kendall. Asimismo, la comparación de muestras independientes se realizó utilizando la prueba t de Student. Se calculó el chi cuadrado de Pearson para relacionar las distintas variables cualitativas. Se consideró como significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## **8. METODOS DE OBTENCIÓN BIBLIOGRAFICA:**

La revisión bibliográfica se realizó a través del uso de la web: (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) conocida como *PUBMED* y el motor de búsqueda *MEDLINE* ofrecido por la Biblioteca Nacional de Medicina del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (*US National Library of Medicine, National Institute of Health*), utilizando para la búsqueda palabras clave del MeSH (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) o asociadas al tema o encabezamientos del Index Medicus. Se utilizó además la biblioteca virtual Scielo (Revistas científicas y electrónicas on line), formada por una colección de 1255 revistas científicas latinoamericanas y de Iberoamérica de Ciencias de la Salud, cuyos criterios de calidad es coordinado por FAPESP y BIREME con el apoyo del CNPq- Conselho Nacional de desenvolvimento científico e tecnológico (<http://www.cnpq.br>), seleccionando para la presente investigación, principalmente las revistas relacionadas con el vasto campo de la nutrición. También se utilizó la Biblioteca Virtual de la Universidad de Córdoba. Para las referencias bibliográficas se utilizaron las normas de Vancouver (International Committee of Medical Journal Editors) para los requisitos de uniformidad en la publicación de manuscritos en el campo de la Salud.



## VI.RESULTADOS

## **1.- CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES Y TRAS 3 MESES DE INTERVENCIÓN DIETÉTICA.**

El presente estudio se inició con 20 pacientes, de las cuales fueron excluidas 2 mujeres ya que habían consumido menos del 60% de los aceites indicados, finalizando con un total de 18 mujeres con edades entre 50 y 64 años de edad, quienes presentaban más de 3 años postmenopausicas con respecto a la fecha de inclusión en el período del estudio; presentaron una tensión arterial sistólica de  $124\pm 13$  mm/Hg, una tensión arterial diastólica de  $80\pm 8$  mm/Hg, con un IMC de  $29,8\pm 3,1$  Kg/m<sup>2</sup>, circunferencia de cintura de  $93,2\pm 10,1$  cm, y la grasa corporal de  $38,6\pm 4$  %. Todas cumplían los criterios de inclusión y fueron aleatorizadas en dos grupos: grupo 1 y grupo 2 para proporcionarles la dieta de nivelación, la cual recibieron durante 28 días, aplicándose luego el método de los modelos dietéticos según el diseño de cuadrados latinos.

En las tablas 13 se representan las características basales de las variables antropométricas, bioquímicas, hormonales y de retinol de las mujeres acuerdo al índice de masa corporal, observándose que 44,5% presentó sobrepeso y 55,5% obesidad, presentaron c-HDL bajas y TG altos, niveles bajos de estradiol y de retinol. Tras los períodos de intervención (tabla 14) las mujeres con sobrepeso presentaron valores de colesterol en el límite alto, así como también aumentaron los niveles de las c-HDL, c-LDL y el colesterol No HDL, normalizando los valores de estradiol; mientras que en el grupo de las obesas mejoró la c-HDL, y aumentaron levemente los niveles de c-LDL y colesterol No HDL.

En la tabla 15 se observan las características basales y los resultados después de tres meses de la intervención dietética con el aceite de oliva virgen extra, se observa que no hubo cambios en las variables antropométricas, ya que los regímenes que cumplieron eran isocalóricos. En este período se observó un aumento significativo de la glicemia ( $P=0,004$ ) y del perfil lipídico principalmente el colesterol total ( $P=0,007$ ), c-LDL ( $P=0,007$ ) y el Colesterol No HDL ( $P=0,008$ ); así como también de la c-HDL ( $P=0,000$ ). No hubo ningún efecto entre el consumo de AOVE los niveles hormonales, ni los de retinol.

En la tabla 16 se describe las mismas variables con la dieta rica en canola, se encontró una respuesta con la misma tendencia al aumento en la glicemia ( $P=0,001$ ) y del perfil lipídico principalmente el colesterol total ( $P=0,002$ ), c-LDL ( $P=0,002$ ) y el Colesterol no c-HDL ( $P=0,008$ ); así como también de la c-HDL ( $P=0,000$ ). Desde el punto de vista hormonal hubo un aumento del estradiol ( $P=0,001$ ) y en los niveles de retinol no hubo respuesta significativa.

Con respecto a la Tabla 17, registra las características basales en las pacientes y tras 1 mes de intervención para nivelación con la dieta SAT (mantequilla), se observa que en el perfil metabólico, los niveles de glicemia aumentaron de  $85\pm 6,1$  a  $95\pm 11,9$  mg/dl ( $P=0,002$ ), y el HOMA IR aumentó por encima de los valores de referencia ( $P=0,010$ ); manteniendo la misma tendencia al aumento en los niveles de colesterol ( $P=0,000$ ), c-LDL ( $P=0,000$ ) y colesterol no-HDL ( $P=0,000$ ); en cuanto a los valores de estradiol alcanzaron niveles normales ( $P=0,000$ ).



Tabla 13.- Características basales de las variables antropométricas, bioquímicas, hormonales y de retinol acuerdo al índice índice de masa corporal

	Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )		
	Sobrepeso (n=8)	Obesidad (n=10)	Total (n=18)
Edad (años)	54±3	58±5	56±4
Peso (kg)	64,2±7,2	79±7	72±10
Talla (m)	1,54±0,3	1,56±0,6	1,55±0,5
IMC(kg/m <sup>2</sup> )	26,7±1,0	32,3±0,9	29,8±2,8
Circunferencia/ cintura	84,6±4,6	100±5,0	92,7±9,3
Grasa corporal (%)	35,0±2,5	41,4±1,9	38,6±3,8
Grasa visceral (%)	7,5±0,9	10,8 ±1,8	9,3 ±1,9
<b>BIOQUÍMICA</b>			
Glucemia (VR. 70-100 mg/dl)	82,6±8	86,9±6,5	85±6,1
Insulina ( VR:< 25 UI/l)	8,3±2,6	10,5±2,2	9,1±2,4
HOMA IR (VR: <2,5)	1,7±0,6	2,2±0,6	1,9±0,6
Colesterol (VR:<200 mg/dl)	183±20	183±13	183±16
c-HDL (VR: <45 mg/dl)	39,6±3,7	39,3±2,3	39,2±2,9
c-LDL ( VR:100-140mg/dl)	110±15	110±11	110±13
c-VLDL (> 25 mg/dl)	33±1,7	33±1,8	33±1,7
Colesterol NO HDL(> 140 mg/dl)	143±17	143±12	143±14
Triacilgliceridos (<150 mg/dl)	166±8	164±4	165±6
<b>HORMONALES</b>			
Folículo estimulante (FSH) (VR:10-40 mUI/ml)	27±9	33±10	30±10
Testosterona (VR:0,1-0,5 pg/ml)	4,2±0,6	4,4±0,7	4,3±0,7
Estradiol(VR: 0-90 pg/ml)	84±8	83±7	84±7
Progesterona (VR:<1 ng/ml)	0,59±0,9	0,54±0,1	0,56±0,1
Cortisol (VR.6,2-25 µg/L)	14±3,8	17±3	16±3,6
Dehidroepiandrosterona (DHEA) (VR:100-400 µg/dl)	236±64	252±81	245±73
Hormona tiroestimulante (TSH) (VR:0,4 - 7 µUI/ml)	4,6±1,9	4,4±0,9	4,5±0,4
Triyodotironina (T <sub>3</sub> ) (VR:2,30 - 4,20 ng/ml)	2,6±0,7	2,6±0,6	2,6±0,6
Tiroxina (T4) (ng/dl) (VR: 0,89 - 1,76 ng/dl)	1,2±0,6	1,0±0,1	1,1±0,4
Retinol (>80 µg/dL)	51±16,0	53±17	52±16

Los valores representan la Media ± D c-HDL: lipoproteínas de alta densidad. c-LDL: Lipoproteinas de baja densidad c-VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad,

Tabla 14.- Características tras la intervención dietética de las variables antropométricas, bioquímicas, hormonales y de retinol acuerdo al índice de masa corporal

	Índice de masa corporal		
	(kg/m <sup>2</sup> )		
	Sobrepeso (n=8)	Obesidad (n=10)	Total (n=18)
Edad (años)	54±3	58±5	56±4
Peso (kg)	66,5±7,2	78±8,7	72±9,7
Talla (m)	1,54±0,3	1,56±0,6	1,55±0,5
IMC(kg/m <sup>2</sup> )	27,1±1,0	32,4±0,9	29,8±2,8
Circunferencia/ cintura	84,6±4,6	100±5,0	92,7±9,3
Grasa corporal (%)	36,3±2,5	42,4±1,9	39,4±3,8
Grasa visceral (%)	7,9±0,9	11,2 ±1,8	9,6 ±1,9
<b>BIOQUÍMICA</b>			
Glucemia (VR. 70-100 mg/dl)	90±8	94±12	92±11
Insulina ( VR:< 25 UI/l)	9,4±2,0	11±1,8	10±2,1
HOMA IR (VR: <2,5)	2,1±0,5	2,5±0,7	2,3±0,7
Colesterol (VR:<200 mg/dl)	215±40	200±27	207±34
c-HDL (VR: <45 mg/dl)	41,8±3,0	41,5±2,8	41,7±2,9
c-LDL ( VR:100-140mg/dl)	142±38	128±30	135±35
c-VLDL (> 25 mg/dl)	31±3	33±5	32±4
Colesterol NO HDL(> 140 mg/dl)	173±39	160±35	166±23
Triacilgliceridos (<150 mg/dl)	170±22	167±5,7	167±5,7
<b>HORMONALES</b>			
Folículo estimulante (FSH) (VR:10-40 mUI/ml)	28±7	33±9	31±9
Testosterona (VR:0,1-0,5 pg/ml)	4,1±0,6	4,5±0,7	4,3±0,7
Estradiol(VR: 0-90 pg/ml)	90±6,5	88±10	89±8,4
Progesterona (VR:<1 ng/ml)	0,59±0,1	0,55±0,6	0,57±0,6
Cortisol (VR.6,2-25 µg/L)	13,1±3,4	16,1±4	14,6±4
Dehidroepiandrosterona (DHEA) (VR:100-400 µg/dl)	239±55	236±54	237±54
Hormona tiroestimulante (TSH) (VR:0,4 - 7 µUI/ml)	4,4±1,2	4,3±0,6	4,4±0,9
Triyodotironina (T <sub>3</sub> ) (VR:2,30 - 4,20 ng/ml)	2,7±0,51	2,8±0,4	2,7±0,4
Tiroxina (T4) (ng/dl) (VR: 0,89 - 1,76 ng/dl)	1,2±0,6	1,0±0,0	1,1±0,4
Retinol (>80 µg/dL)	51±17,0	48±18	49±17

Los valores representan la Media ± D c-HDL: lipoproteínas de alta densidad. c-LDL: Lipoproteínas de baja densidad c-VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad,

Tabla 15.- Características basales y tras 3 meses de intervención con la Dieta OLIVA.

	BASAL (n=18)	3 meses (n=18)	P
<b>ANTROPOMETRICA</b>			
Peso (kg)	72,4±10,0	71,9±10,2	NS
Talla (m)	1,55±0,6	1,55±0,6	NS
IMC(kg/m <sup>2</sup> )	29,8±3,1	29,7±2,9	NS
Circunferencia/ cintura	93,2±10,1	92,1±8,8	NS
Grasa corporal (%)	38,6±4	40,4±3,5	NS
Grasa visceral (%)	9,3±1,9	9,8±1,8	NS
<b>BIOQUÍMICA</b>			
Glucemia (VR. 70-100 mg/dl)	85±6,1	94±11	0,004
Insulina ( VR:< 25 UI/l)	9,5±2,6	10±1,8	NS
HOMA IR (VR: <2,5)	1,9±0,6	2,3±0,6	NS
Colesterol (VR:<200 mg/dl)	183±16	212±39,6	0,007
c-HDL (VR: <45 mg/dl)	39,3±2,9	43,4±1,6	0,000
c-LDL ( VR:100-140mg/dl)	110,1±12,7	141±43	0,007
c-VLDL (> 25 mg/dl)	33,1±1,7	31,2±4,2	NS
Colesterol NO HDL( > 140 mg/dl)	143,4±14	168±37	0,008
Triacilgliceridos ( <150 mg/dl)	164,9±6,4	156±22	NS
<b>HORMONALES</b>			
Folículo estimulante (FSH) (VR:10-40 mUI/ml)	30,4±9,7	29,1±7,2	NS
Testosterona (VR:0,1-0,5 pg/ml)	4,3±0,7	4,3±0,6	NS
Estradiol(VR: 0-90 pg/ml)	83,5±7,2	83±7,2	NS
Progesterona (VR:<1 ng/ml)	0,56±0,15	0,58±0,09	NS
Cortisol (VR.6,2-25 µg/L)	15,5±3,6	13,8±2,9	NS
Dehidroepiandrosterona (DHEA) (VR:100-400 µg/dl)	245±73	228±42	NS
Hormona tiroestimulante (TSH) (VR:0,4 - 7 µUI/ml)	4,62±1,53	4,5±1,4	NS
Triyodotironina (T <sub>3</sub> ) (VR:2,30 - 4,20 ng/ml)	2,63±0,69	2,8±0,4	NS
Tiroxina (T4) (ng/dl) (VR: 0,89 - 1,76 ng/dl)	1,1±0,4	1,1±0,4	NS
Retinol ( >80 µg/dL)	52,1±16	43,1±16,0	NS

Los valores representan la Media ± D, c-HDL: lipoproteínas de alta densidad, c-LDL: lipoproteínas de baja densidad. c-VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

Tabla 16.- Características basales y tras 3 meses de intervención con la dieta CANOLA

	BASAL (n=18)	3 meses (n=18)	P
<b>ANTROPOMETRICA</b>			
Peso (kg)	72,4±10,0	72,8±9,6	NS
Talla (m)	1,55±0,6	1,55±0,6	NS
IMC(kg/m <sup>2</sup> )	29,8±3,1	29,8±2,9	NS
Circunferencia/ cintura	93,2±10,1	92,3±9,3	NS
Grasa corporal (%)	38,6±4	39,6±3,6	NS
Grasa visceral (%)	9,3±1,9	9,7±1,9	NS
<b>BIOQUÍMICA</b>			
Glucemia (VR: 70-100 mg/dl)	85±6,1	95±10,6	0,001
Insulina ( VR:< 25 UI/l)	9,5±2,6	10±1,7	NS
HOMA IR (VR: <2,5)	1,9±0,6	2,3±1,6	NS
Colesterol (VR:<200 mg/dl)	183±16	213±33,9	0,002
c-HDL (VR: <45 mg/dl)	39,3±2,9	43,8±2,5	0,000
c-LDL ( VR:100-140mg/dl)	110,1±12,7	139±34	0,002
c-VLDL (> 25 mg/dl)	33,1±1,7	31±5,2	NS
Colesterol NO HDL( > 140 mg/dl)	143,4±14	169 ±32,5	0,004
Triacilgliceridos ( <150 mg/dl)	164,9±6,4	153±25	NS
<b>HORMONALES</b>			
Folículo estimulante (FSH) (VR:10-40 mUI/ml)	30,4±9,7	30,2±8,4	NS
Testosterona (VR:0,1-0,5 pg/ml)	4,3±0,7	4,3±0,7	NS
Estradiol(VR: 0-90 pg/ml)	83,5±7,2	91±4,5	0,001
Progesterona (VR:<1 ng/ml)	0,56±0,15	0,56±0,10	NS
Cortisol (VR.6,2-25 µg/L)	15,5±3,6	14,3±3,2	NS
Dehidroepiandrosterona (DHEA) (VR:100-400 µg/dl)	245±73	234±40,1	NS
Hormona tiroestimulante (TSH) (VR:0,4 - 7 µUI/ml)	4,62±1,53	4,2±0,6	NS
Triyodotironina (T <sub>3</sub> ) (VR:2,30 - 4,20 ng/ml)	2,63±0,69	2,8±0,4	NS
Tiroxina (T4) (ng/dl) (VR: 0,89 - 1,76 ng/dl)	1,1±0,4	1,2±0,4	NS
Retinol ( >80 µg/dL)	52,1±16	47,7±17,3	NS

Los valores representan la Media ± D, c-HDL: lipoproteínas de alta densidad, c-LDL: lipoproteínas de baja densidad. c-VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

Tabla 17.- Características basales en las pacientes y tras 28 días de intervención para nivelación con la dieta SAT (mantequilla).

	BASAL (n=18)	28 días (n=18)	P
<b>ANTROPOMETRICA</b>			
Peso (kg)	72,4±10,0	72,2±10,7	NS
Talla (m)	1,55±0,6	1,55±0,6	NS
IMC(kg/m <sup>2</sup> )	29,8±3,1	29,7±2,9	NS
Circunferencia/ cintura	93,2±10,1	93,3±9,5	NS
Grasa corporal (%)	38,6±4	39,2±4	NS
Grasa visceral (%)	9,3±1,9	9,5±1,9	NS
<b>BIOQUÍMICA</b>			
Glucemia (VR. 70-100 mg/dl)	85±6,1	95±11,9	0,002
Insulina ( VR:< 25 UI/l)	9,5±2,6	11±2,3	NS
HOMA IR (VR: <2,5)	1,9±0,6	2,6±0,7	0,010
Colesterol (VR:<200 mg/dl)	183±16	223±30,9	0,000
c-HDL (VR: <45 mg/dl)	39,3±2,9	40,4±1,9	NS
c-LDL ( VR:100-140mg/dl)	110,1±12,7	149±30	0,000
c-VLDL (> 25 mg/dl)	33,1±1,7	33,6±4,6	NS
Colesterol NO HDL(> 140 mg/dl)	143,4±14	183±30,7	0,000
Triacilgliceridos (<150 mg/dl)	164,9±6,4	168±23	NS
<b>HORMONALES</b>			
Folículo estimulante (FSH) (VR:10-40 mUI/ml)	30,4±9,7	32,2±9,2	NS
Testosterona (VR:0,1-0,5 pg/ml)	4,3±0,7	4,3±0,6	NS
Estradiol(VR: 0-90 pg/ml)	83,5±7,2	94,1±6,4	0,000
Progesterona (VR:<1 ng/ml)	0,56±0,15	0,58±0,09	NS
Cortisol (VR.6,2-25 µg/L)	15,5±3,6	14,9±3,4	NS
Dehidroepiandrosterona (DHEA) (VR:100-400 µg/dl)	245±73	243±56	NS
Hormona tiroestimulante (TSH) (VR:0,4 - 7 µUI/ml)	4,62±1,53	4,46±0,8	NS
Triyodotironina (T <sub>3</sub> ) (VR:2,30 - 4,20 ng/ml)	2,63±0,69	2,7±0,51	NS
Tiroxina (T4) (ng/dl) (VR: 0,89 - 1,76 ng/dl)	1,1±0,4	1,1±0,4	NS
Retinol (>80 µg/dL)	52,1±16	54,4±19,0	NS

Los valores representan la Media ± D, c-HDL: lipoproteínas de alta densidad, c-LDL: lipoproteínas de baja densidad. c-VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

## **2.-EFECTOS DE LA INTERVENCION CON LOS MODELOS DIETETICO SOBRE LAS VARIABLES ANTROPOMETRICAS, BIOQUIMICAS, HORMONALES Y DE RETINOL.**

El objetivo principal de esta investigación se basaba en analizar el efecto de tres intervenciones dietéticas suministradas durante 28 días cada una: 1.- Una dieta rica en grasas saturadas (dieta típica occidental) con una fórmula calórica total que proporcionó 15% de proteínas, 47% de carbohidratos (CHO) y 38% como grasas (20% de AGS), 12% de AGM) y 6% de AGPI (omega 3), 2.- Una dieta rica en aceite de oliva virgen extra que aportó 15% de proteínas, 47% de CHO, 38% de grasas (<10% de AGS, 22% de AGM y 6% de AGPI(omega 3)) y 3.-Una dieta rica en aceite de canola con un aporte de 15% de proteínas, 47% de CHO, 38% de grasas(< 10 % de AGS, 20% de AGM y 8 % de AGPI(omega 3) ) sobre el perfil lipídico medido a través de los niveles séricos de colesterol total, HDL-c, LDL-c, VLDL-c y TG, variables que se complementaron con los factores de riesgo aterogénicos.

El segundo objetivo pretende evaluar el efecto de las tres intervenciones dietéticas señaladas en el objetivo principal sobre la resistencia a la insulina medido por HOMA-IR; se observa que en la dieta SAT no presentó modificaciones a pesar que aumentaron la glicemia ( $P=0,002$ ), y la insulina ( $P=0,010$ ). Por otra parte, también se estudió el efecto de esta dieta sobre el perfil hormonal observándose que solo hubo un aumento significativo del estradiol ( $P=0,000$ ); y con respecto al efecto de las grasas saturadas sobre los niveles plasmáticos de retinol no hubo una respuesta significativa.

Al analizar las características de la nivelación de los pacientes con la dieta occidental y tras un período de 28 días de intervención con la dieta oliva, en la tabla 18,

registra que no hubo repercusión sobre el perfil metabólico; en cuanto al perfil lipídico se encontró un aumento de la HDL-C ( $P=0,000$ ). En el perfil hormonal hubo una disminución significativa del estradiol ( $P=0,035$ ); y con respecto al efecto de las grasas monoinsaturadas sobre los niveles plasmáticos de retinol no hubo una respuesta significativa. De este mismo modo, se reportan los efectos de la intervención dietética realizada para la nivelación de los pacientes con el modelo dietético occidental y tras un período de 28 días de intervención con la dieta CANOLA (tabla 19), se mostró que solo tuvo impacto sobre el perfil lipídico donde se registró un aumento de la c-HDL ( $P=0,000$ ); Sin embargo, no hubo respuesta significativa de las grasas poliinsaturadas sobre los niveles hormonales y de retinol.

Asímismo al comparar las características basales de las pacientes con las obtenidas después de los 3 meses de intervención de los modelos dietéticos (Dieta SAT/Dieta OLIVA/Dieta CANOLA) (Tabla 21) se observa que la glucemia aumentó de  $85\pm 6,1$  a  $95\pm 10,6$  mg/dl ( $P=0,007$ ); el colesterol total de  $183\pm 16$  a  $213\pm 33,9$  mg/dl ( $P=0,002$ ), la c-HDL de  $39,3\pm 2,9$  a  $43,8\pm 2,5$  mg/dl ( $P=0,007$ ), c-LDL de  $110,1\pm 12,7$  mg/dl a  $139\pm 34$  mg/dl ( $P=0,003$ ) y el colesterol no HDL de  $143,4\pm 14$  a  $169\pm 32,5$  mg/dl ( $P=0,002$ ); mientras que el estradiol mejoró de  $83,5\pm 7,2$  a  $91\pm 4,5$  pg/ml ( $P=0,001$ ).

En este orden de ideas, el presente trabajo de investigación se observa que el impacto del tipo de grasas en la alimentación, reflejó lo siguiente:

- a) La glicemia presentó una tendencia al aumento ( $P=0,007$ ), pero sin afectación de la respuesta metabólica, después del suministro de los aceites.

- b) Todas las variables lipídicas tuvieron una tendencia al aumento con respuesta significativa con excepción de la c-VLDL.
- c) En el aspecto hormonal solo presentó un aumento significativo el estradiol después del consumo de las grasas saturadas

La tabla 22 registra las características del perfil metabólico y lipídico basales y tras los tres períodos de intervención de acuerdo a los modelos dietéticos según el diseño de cuadrados latinos. De acuerdo a esta metodología la muestra fue dividida aleatoriamente en dos grupos de 9 mujeres cada uno, denominándose: grupo SAT 1 y grupo SAT 2, al finalizar el período SAT, al grupo SAT 1 se le suministró la dieta OLIVA 1 y al grupo SAT 2 se le suministró la dieta CANOLA 1 durante 28 días. En el período siguiente al grupo OLIVA 1 recibió canola y se denominó CANOLA 2 y viceversa al CANOLA 1 se le suministró OLIVA y se denominó OLIVA 2.

En los períodos de intervención dietética se pudo observar que tras la ingesta de la dieta SAT 1, OLIVA 1, SAT 2 Y CANOLA 1, los valores de glicemia basal aumentaron y se mantuvieron de esa manera en los otros dos períodos ( $P=0,002$ ). No afectó la respuesta insulínica. Resultados similares presentaron los valores de CT, c-LDL y Colesterol NO HDL aumentaron y se mantuvieron de igual forma en los períodos CANOLA 2 Y OLIVA 2 ( $P=0,010$ ). Un aspecto importante fue el aumento del HDL en los períodos OLIVA 1, CANOLA 1 y 2 ( $P=0,000$ ). En los períodos de intervención dietética de acuerdo con el diseño de cuadrados latinos (Tabla 23) con respecto al perfil hormonal, se pudo observar que tras la ingesta de la dieta SAT 1 vs OLIVA 1, SAT 2 vs CANOLA 1 los valores de la FSH aumentaron y luego volvieron a los valores basales, ( $P=0,002$ ). Con respecto al estradiol aumentó tras la ingesta de la



dieta SAT 1 vs OLIVA 1, retornando a los valores basales durante la intervención con predominio de las grasas mono y poliinsaturadas, en el período OLIVA 1 vs CANOLA 2 ( $P=0,003$ ) presentó respuesta significativa fue el cortisol ( $P=0,038$ ). En cuanto a la repercusión de las tres intervenciones dietéticas sobre los niveles plasmáticos de retinol, se encontraron niveles bajos, los cuales aumentaron tras el consumo de la mantequilla en el SAT 1, disminuyendo en el resto de los períodos lo que afecta su efecto antioxidante en la protección cardiovascular ( $P=0,006$ ). Desde el punto de vista estadístico Se realizó el análisis inferencial según ANOVA Y BONFERRONI de los efectos basales sobre el perfil lipídico y retinol y después de las tres intervenciones dietéticas según el diseño de cuadrados latinos (Tabla 24), los cuales demostraron que hubo modificaciones en los niveles de las HDL- c en todos los periodos en la nivelación y posteriores a ella, mientras que la LDL ó c y colesterol NO HDL presentaron también una respuesta significativa durante el período de nivelación con las grasas saturadas.

Al estudiar las características basales antropométricas, bioquímicas y hormonales de las pacientes de acuerdo a los niveles de estradiol (Tabla 25) no se encontró cambios significativos en la respuesta al comparar las que presentaban déficit con las normales. Sin embargo tras los tres meses de la intervención dietética de acuerdo a los niveles de estradiol (Tabla 26), se observó en las variables bioquímicas que la glicemia aumentó de  $89\pm 2$  mg/dl en las mujeres con valores bajos de estradiol y  $101\pm 12$  mg /dl ( $P=0,013$ ) en las mujeres con niveles altos de esta hormona; igualmente

aumentó la insulina de  $9\pm 2,3$  UI/L a  $11\pm 2,1$  UI/L ( $P=0,010$ ) y el HOMA IR aumentó de  $1,9\pm 0,7$  UI/L a  $2,7\pm 0,5$  UI/L ( $P=0,006$ ), es decir que las mujeres con niveles normales de estradiol presentaban resistencia a la insulina, asimismo presentaban valores más altos de FSH:  $25\pm 10$  mUI/ml vs  $34\pm 4$  mUI/ml ( $P=0,013$ ) y de testosterona  $3,7\pm 0,6$  pg/ml vs  $4,8\pm 0,7$  pg/ml ( $P=0,002$ ).

Sin embargo en la Tabla 27 al realizar la comparación porcentual de las mujeres postmenopausicas de acuerdo a los niveles de la hormona foliculoestimulante (FSH) y estradiol basales y tras el período de cada intervención dietética, se observó que en el período basal 77,8% presentaron déficit de estradiol, valores que mejoraron posterior al consumo de la dieta SAT logrando la normalidad el 77,8% de las mujeres.

En la Tabla 28 se registra las características basales para las variables antropométricas, bioquímicas y hormonales de las pacientes de acuerdo a los niveles de retinol como antioxidante, podemos observar que los niveles de retinol plasmático en las mujeres con déficit fue de  $48\pm 11$   $\mu$ g/dL y en las mujeres con niveles óptimos fue de  $86,1\pm 2$   $\mu$ g/dL; observándose que tanto en el déficit como en la normalidad, las mujeres presentan la dislipidemia aterogénica, ya que presentan HDL bajas ( $39,7\pm 3,0$  mg/dl y  $41\pm 1,3$  mg/dl respectivamente) y TG elevados ( $164\pm 6$  mg/dl vs  $172\pm 0$  mg/dl). No hubo cambios significativos entre los dos grupos.

Sin embargo al analizar en la tabla 29, las mismas características de acuerdo a los niveles de retinol como antioxidante tras tres meses de la intervención dietética, se observa que los niveles de Retinol plasmático en las mujeres con déficit fue de  $47\pm 15,0$   $\mu$ g/dL y en las mujeres con niveles óptimos fue de  $86,1\pm 3,3$   $\mu$ g/dL. Al evaluar el perfil

lipídico se observa que el colesterol aumentó a valores por encima de la referencia tanto en los niveles de deficit como los niveles optimos ( $207\pm 34$  mg/dl y  $220\pm 46$  mg/dl respectivamente), los niveles plasmáticos de la c-LDL en las mujeres con niveles optimos de retinol aumentaron por encima del límite ( $146\pm 46$  mg/dl) y no hubo modificaciones en la c-HDL; sin embargo, no hubo significancia estadística por lo que se infiere que el retinol independiente de sus niveles plasmáticos pareciera no actuar en la respuesta lipémica.

Dado el pequeño número de la muestra estudiada, también se realizó la comparación porcentual de los niveles de retinol basales y tras los períodos de intervención dietética en las mujeres estudiadas, las cuales se describen en la tabla 30. Desde el punto de vista de requerimientos se observa que en el período basal todas cubrían sus requerimientos, sin embargo tras la intervención de los diferentes modelos dietéticos, 2 mujeres o sea el 11,1% presentaron niveles de riesgo de deficiencia, asociado a que el período oliva sumó además 1 mujer (5,6%) con deficiencia, sin embargo no hubo diferencia estadística.

En cuanto a los niveles plasmáticos de retinol como antioxidante. La misma tabla 30 indica que en el período basal el 88,9 % presentó déficit, que disminuyó al 77,8% en el periodo de nivelación con las grasas saturadas, pero volvió a recaer a 88,9% en los períodos de grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas (NS).

Tabla 18.- Efectos observados en las pacientes con la nivelación (dieta SAT) y tras 28 días de intervención con la dieta OLIVA

Variable	Nivelación (n=18)	28 días (n=18)	P
<b>ANTROPOMETRICA</b>			
Peso (kg)	72,2±10,7	71,9±10,2	NS
Talla (m)	1,55±0,6	1,55±0,6	NS
IMC(kg/m <sup>2</sup> )	29,7±2,9	29,7±2,9	NS
Circunferencia/ cintura	93,3±9,5	92,1±8,8	NS
Grasa corporal (%)	39,2±4	40,4±3,5	NS
Grasa visceral (%)	9,5±1,9	9,8±1,8	NS
<b>BIOQUÍMICA</b>			
Glucemia (VR. 70-100 mg/dl)	95±11,9	94±11	NS
Insulina ( VR:< 25 UI/l)	11±2,3	10±1,8	NS
HOMA IR (VR: <2,5)	2,6±0,7	2,3±0,6	NS
Colesterol (VR:<200 mg/dl)	223±30,9	212±39,6	NS
c-HDL (VR: <45 mg/dl)	40,4±1,9	43,4±1,6	0,000
c-LDL ( VR:100-140mg/dl)	149±30	141±43	NS
c-VLDL (> 25 mg/dl)	33,6±4,6	31,2±4,2	NS
Colesterol NO HDL(> 140 mg/dl)	183±30,7	168±37	NS
Triacilgliceridos (<150 mg/dl)	168±23	156±22	NS
Relación Colesterol /HDL-C	5,6±0,7	4,8±0,9	0,019
Relación LDL-C /HDL-C	3,8±0,7	3,5±0,9	NS
Relación Triglicéridos /HDL-C	4,2±0,6	3,5±0,5	0,004
Relación Col No HDL /HDL-C	4,5±0,7	3,9±0,8	0,021
<b>HORMONALES</b>			
Folículo estimulante (FSH) (VR:10-40 mUI/ml)	32,2±9,2	29,1±7,2	NS
Testosterona (VR:0,1-0,5 pg/ml)	4,3±0,6	4,3±0,6	NS
Estradiol(VR: 0-90 pg/ml)	94,1±6,4	83±7,2	0,035
Progesterona (VR:<1 ng/ml)	0,58±0,09	0,58±0,09	NS
Cortisol (VR.6,2-25 µg/L)	14,9±3,4	13,8±2,9	NS
Dehidroepiandrosterona (DHEA) (VR:100-400 µg/dl)	243±56	228±42	NS
Hormona tiroestimulante (TSH) (VR:0,4 - 7 µUI/ml)	4,46±0,8	4,5±1,4	NS
Triyodotironina (T <sub>3</sub> ) (VR:2,30 - 4,20 ng/ml)	2,7±0,51	2,8±0,4	NS
Tiroxina (T <sub>4</sub> ) (ng/dl) (VR: 0,89 - 1,76 ng/dl)	1,1±0,4	1,1±0,4	NS
Retinol (>80 µg/dL)	54,4±19,0	43,1±16,0	NS

Los valores representan la Media ± D, c-HDL: lipoproteínas de alta densidad, c-LDL: lipoproteínas de baja densidad. c-VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

Tabla 19.- Efectos observados en las pacientes con la nivelación (dieta SAT) y tras 28 días de intervención con la dieta CANOLA

Variable	Nivelación (n=18)	28 días (n=18)	P
<b>ANTROPOMETRICA</b>			
Peso (kg)	72,2±10,7	72,8±9,6	NS
Talla (m)	1,55±0,6	1,55±0,6	NS
IMC(kg/m <sup>2</sup> )	29,7±2,9	29,8±2,9	NS
Circunferencia/ cintura	93,3±9,5	92,3±9,3	NS
Grasa corporal (%)	39,2±4	39,6±3,6	NS
Grasa visceral (%)	9,5±1,9	9,7±1,9	NS
<b>BIOQUÍMICA</b>			
Glucemia (VR: 70-100 mg/dl)	95±11,9	95±10,6	NS
Insulina ( VR:< 25 UI/l)	11±2,3	10±1,7	NS
HOMA IR (VR: <2,5)	2,6±0,7	2,3±1,6	NS
Colesterol (VR:<200 mg/dl)	223±30,9	213±33,9	NS
c-HDL (VR: <45 mg/dl)	40,4±1,9	43,8±2,5	0,000
c-LDL ( VR:100-140mg/dl)	149±30	139±34	NS
c-VLDL (> 25 mg/dl)	33,6±4,6	31±5,2	NS
Colesterol NO HDL(> 140 mg/dl)	183±30,7	169 ±32,5	NS
Triacilgliceridos (<150 mg/dl)	168±23	153±25	NS
Relación Colesterol /HDL-C	5,6±0,7	4,6±0,7	0,001
Relación LDL-C /HDL-C	3,8±0,7	3,1±0,6	0,007
Relación Triglicéridos /HDL-C	4,2±0,6	3,4±0,5	0,001
Relación Col No HDL /HDL-C	4,5±0,7	3,6±0,2	0,004
<b>HORMONALES</b>			
Folículo estimulante (FSH) (VR:10-40 mUI/ml)	32,2±9,2	30,2±8,4	NS
Testosterona (VR:0,1-0,5 pg/ml)	4,3±0,6	4,3±0,7	NS
Estradiol(VR: 0-90 pg/ml)	94,1±6,4	91±4,5	NS
Progesterona (VR:<1 ng/ml)	0,58±0,09	0,56±0,10	NS
Cortisol (VR.6,2-25 µg/L)	14,9±3,4	14,3±3,2	NS
Dehidroepiandrosterona (DHEA) (VR:100-400 µg/dl)	243±56	234±40,1	NS
Hormona tiroestimulante (TSH) (VR:0,4 - 7 µUI/ml)	4,46±0,8	4,2±0,6	NS
Triyodotironina (T <sub>3</sub> ) (VR:2,30 - 4,20 ng/ml)	2,7±0,51	2,8±0,4	NS
Tiroxina (T <sub>4</sub> ) (ng/dl) (VR: 0,89 - 1,76 ng/dl)	1,1±0,4	1,2±0,4	NS
Retinol (>80 µg/dL)	54,4±19,0	47,7±17,3	NS

Los valores representan la Media ± D, c-HDL: lipoproteínas de alta densidad, c-LDL: lipoproteínas de baja densidad. c-VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

Tabla 20.- Efectos observados en las pacientes con la nivelación (dieta SAT) y tras 28 días (cada una) de intervención con los modelos dietéticos de OLIVA - CANOLA

Variable	Dieta SAT (Nivelación) (n=18)	Dieta OLIVA (n=18)	Dieta CANOLA (n=18)	P
<b>ANTROPOMETRICA</b>				
Peso (kg)	72,2±10,7	71,9±10,2	72,8±9,6	NS
Talla (m)	1,55±0,6	1,55±0,6	1,55±0,6	NS
IMC(kg/m <sup>2</sup> )	29,7±2,9	29,7±2,9	29,8±2,9	NS
Circunferencia/ cintura	93,3±9,5	92,1±8,8	92,3±9,3	NS
Grasa corporal (%)	39,2±4	40,4±3,5	39,6±3,6	NS
Grasa visceral (%)	9,5±1,9	9,8±1,8	9,7±1,9	NS
<b>BIOQUÍMICA</b>				
Glucemia (VR: 70-100 mg/dl)	95±11,9	94±11	95±10,6	NS
Insulina ( VR:< 25 UI/l)	11±2,3	10±1,8	10±1,7	NS
HOMA IR (VR: <2,5)	2,6±0,7	2,3±0,6	2,3±1,6	NS
Colesterol (VR:<200 mg/dl)	223±30,9	212±39,6	213±33,9	NS
c-HDL (VR: <45 mg/dl)	40,4±1,9	43,4±1,6	43,8±2,5	NS
c-LDL ( VR:100-140mg/dl)	149±30	141±43	139±34	NS
c-VLDL (> 25 mg/dl)	33,6±4,6	31,2±4,2	31±6	NS
Colesterol NO HDL(> 140 mg/dl)	183±30,7	168±37	169 ±32,5	NS
Triacilgliceridos (<150 mg/dl)	168±23	156±22	153±25	NS
<b>HORMONALES</b>				
Folículo estimulante (FSH) (VR:10-40 mUI/ml)	32,2±9,2	29,1±7,2	30,2±8,4	NS
Testosterona (VR:0,1-0,5 pg/ml)	4,3±0,6	4,3±0,6	4,3±0,7	NS
Estradiol(VR: 0-90 pg/ml)	94,1±6,4	83±7,2	91±4,5	NS
Progesterona (VR:<1 ng/ml)	0,58±0,09	0,58±0,09	0,09±0,10	NS
Cortisol (VR.6,2-25 µg/L)	14,9±3,4	13,8±2,9	14,3±3,2	NS
Dehidroepiandrosterona (DHEA) (VR:100-400 µg/dl)	243±56	228±42	234±40,1	NS
Hormona tiroestimulante (TSH) (VR:0,4 - 7 µUI/ml)	4,46±0,8	4,5±1,4	4,2±0,6	NS
Triyodotironina (T <sub>3</sub> ) (VR:2,30 - 4,20 ng/ml)	2,7±0,51	2,8±0,4	2,8±0,4	NS
Tiroxina (T4) (ng/dl) (VR: 0,89 - 1,76 ng/dl)	1,1±0,4	1,1±0,4	1,2±0,4	NS
Retinol (>80 µg/dL)	54,4±19,0	43,1±16,0	47,7±17,3	NS

Los valores representan la Media ± D, c-HDL: lipoproteínas de alta densidad, c-LDL: lipoproteínas de baja densidad. c-VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

Tabla 21.- Efectos basales observados y después de los 3 meses de intervención de los modelos dietéticos (Dieta SAT/Dieta OLIVA/Dieta CANOLA).

Variable	BASAL (n=18)	3 meses (n=18)	P
<b>ANTROPOMETRICA</b>			
Peso (kg)	72,4±10,0	72,8±9,6	NS
Talla (m)	1,55±0,6	1,55±0,6	NS
IMC(kg/m <sup>2</sup> )	29,8±3,1	29,8±2,9	NS
Circunferencia/ cintura	93,2±10,1	92,3±9,3	NS
Grasa corporal (%)	38,6±4	39,6±3,6	NS
Grasa visceral (%)	9,3±1,9	9,7±1,9	NS
<b>BIOQUÍMICA</b>			
Glucemia (VR. 70-100 mg/dl)	85±6,1	95±10,6	0,007
Insulina ( VR:< 25 UI/l)	9,5±2,6	10±1,7	0,173
HOMA IR (VR: <2,5)	1,9±0,6	2,3±1,6	0,058
Colesterol (VR:<200 mg/dl)	183±16	213±33,9	0,002
c-HDL (VR: <45 mg/dl)	39,3±2,9	43,8±2,5	0,000
c-LDL ( VR:100-140mg/dl)	110,1±12,7	139±34	0,003
c-VLDL (> 25 mg/dl)	33,1±1,7	31±5,2	0,168
Colesterol NO HDL(> 140 mg/dl)	143,4±14	169 ±32,5	0,002
Triacilgliceridos (<150 mg/dl)	164,9±6,4	153±25	0,083
<b>HORMONALES</b>			
Folículo estimulante (FSH (VR:10-40 mUI/ml)	30,4±9,7	30,2±8,4	0,762
Testosterona (VR:0,1-0,5 pg/ml)	4,3±0,7	4,3±0,7	0,967
Estradiol(VR: 0-90 pg/ml)	83,5±7,2	91±4,5	0,001
Progesterona (VR:<1 ng/ml)	0,56±0,15	0,56±0,10	0,968
Cortisol (VR.6,2-25 µg/L)	15,5±3,6	14,3±3,2	0,433
Dehidroepiandrosterona (DHEA) (VR:100-400 µg/dl)	245±73	234±40,1	0,870
Hormona tiroestimulante (TSH) (VR:0,4 - 7 µUI/ml)	4,62±1,53	4,2±0,6	0,854
Triyodotironina (T <sub>3</sub> ) (VR:2,30 - 4,20 ng/ml)	2,63±0,69	2,8±0,4	0,567
Tiroxina (T4) (ng/dl) (VR: 0,89 - 1,76 ng/dl)	1,1±0,4	1,2±0,4	0,906
Retinol (>80 µg/dL)	52,1±16	47,7±17,3	0,214

Los valores representan la Media ± D, c-HDL: lipoproteínas de alta densidad, c-LDL: lipoproteínas de baja densidad. c-VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

### 3.- CARACTERÍSTICAS BASALES DE LAS PACIENTES Y TRAS EL PERIODO DE INTERVENCION SEGÚN EL DISEÑO DE CUADRADOS LATINOS.

Tabla 22.- Características basales del perfil metabólico y lipídico y tras los tres períodos de intervención de acuerdo a los modelos dietéticos según el diseño de cuadrados latinos

Variable	BASAL 1 (N=9)	BASAL 2 (N=9)	Dieta SAT 1 (N=9)	Oliva1 (n=9)	Dieta SAT 2 (N=9)	canola1 (n=9)	Oliva 2 (n=9)	Canola2 (n=9)	P
Glicemia (mg/dl)	86±5,1	84±7,2	94±7,3	96±16	99±7,2	91±7	97±13,5	99±12,7	0,026
Insulina (UI/l)	9,4±2,5	9,7±2,8	11±2,1	10,0±1,8	12±2,5	9,8±1,7	10±2,0	10 ±1,7	0,548
HOMA IR	1,9±0,6	1,9±0,7	2,5±0,6	2,2±0,5	2,7±0,9	2,2±0,5	2,4±0,8	2,5±0,6	0,250
Colesterol (mg/dl)	191±8	175±18	233±36	217±51	213±23	208±37	207±29	218±32	0,010
c-HDL (mg/dl)	40,1±2,3	39±3,5	40 ±1,8	43±2,1	40±2,0	44±2,1	44 ±1,0	44,2±2,0	0,000
c-LDL ( mg/dl)	117±6	104±15	159±35	142±52	139±23	135±38	140±36	143±31	0,025
c-VLDL ( mg/dl)	34±2	32±1,1	33,2±1,3	31,4±4,3	34,0±6,5	30,8±5.9	31,0±4,4	31,3±5,3	0,526
Colesterol NO HDL(mg/dl)	151±7	136±15	193±36	176±47	173±22	165±36	163±26	174±30	0,008
Triacilgliceridos (mg/dl)	169±9	162±4	167±6,2	157±22	170±33	149±24	155±22	157±26	0,356

c-HDL: lipoproteínas de alta densidad. c-LDL: Lipoproteinas de baja densidad c-VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

Tabla 23.- Análisis inferencial según ANOVA Y BONFERRONI de los efectos basales sobre el perfil lipídico y después de las tres intervenciones dietéticas según el diseño de cuadrados latinos.

Variable	ANOVA p<0,05	BONFERRONI					
		BASAL 1/ Dieta SAT (Nivelación) (n=9) (p<0,05)	BASAL 2/ Dieta SAT (Nivelación) (n=9) (p<0,05)	Dieta SAT 1/ Oliva1 (n=9) (p<0,05)	Dieta SAT 2/ canola1 (n=9) (p<0,05)	canola2 / (oliva 1) (n=9) (p<0,05)	Oliva2/ (canola 1) (n=9) (p<0,05)
c-HDL ( <45 mg/dl)	0,000	NS	0,000	0,026	0,001	0,017	0,017
c-LDL ( VR:100-140mg/dl)	0,025	NS	0,017	NS	NS	NS	NS
Colesterol NO HDL (>140 mg/dl)	0,008	NS	0,004	NS	NS	NS	NS

Los valores representan la Media ± D Dieta SAT: Dieta con mantequilla  
Dieta OLIVA: Dieta con aceite de oliva virgen extra Dieta CANOLA: Dieta con aceite de canola  
c-HDL: lipoproteínas de alta densidad. c-LDL: Lipoproteinas de baja densidad c-VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.



Tabla 24.- Características basales del perfil hormonal y de retinol y tras los tres períodos de intervención de acuerdo a los modelos dietéticos según el diseño de cuadrados latinos

Variable	BASAL 1 (N=9)	BASAL 2 (N=9)	Dieta SAT 1 (N=9)	Oliva1 (n=9)	Dieta SAT 2 (N=9)	canola1 (n=9)	Oliva 2 (n=9)	Canola2 (n=9)	P
Folículo estimulante (FSH) (mUI/ml)	25±7	28±5	28±5,3	36±11	34±9	26±5	26±5	32±7	0,002
Testosterona (pg/ml)	4,3±0,8	4,0±0,6	4,6±0,4	4,1±0,6	4,5±0,6	4,1±0,7	4,1±0,9	4,4 ±0,7	0,679
Estradiol(pg/ml)	85±7,3	81±7	94±7	95±6	92±5	91±3	90±4	84±15	0,003
Progesterona (ng/ml)	0,5±0,1	0,5±0	0,5±0,6	0,6±0,1	0,5±0,1	0,6±0,3	0,5±0,1	0,6±0,1	0,694
Cortisol (µg/L)	14±3,5	15±3,0	14±3,9	16±2,8	17±2,8	13±3,0	14±3,5	16±2,3	0,038
Dehidroepiandrosterona (DHEA) (µg/dl)	216±48	273±84	230±46	256±55	249±47	215±22	220±27	241±54	0,204
Hormona tiroestimulante (TSH) (µUI/ml)	4,4±1,8	4,1±0,9	4,7±0,7	4,0±0,7	4,8±0,5	3,8±0,6	4,6±1,0	4,6±0,4	0,283
Triyodotironina (T <sub>3</sub> ) (ng/ml)	4,4±1,8	4,4±1,8	4,4±1,8	4,4±1,8	4,4±1,8	4,4±1,8	4,4±1,8	4,4±1,8	0,856
Tiroxina (T <sub>4</sub> ) (ng/dl)	2,5±0,9	2,7±0,2	2,7±0,7	2,8±0,2	2,8±0,7	2,9±0,1	2,8±0,2	2,7±0,6	0,356
Retinol (>80 µg/dL)	58±19	47±10,3	70±12,4	39±7,3	45±16	51±18	51±19	35±9,4	0,006

#### 4.- CARACTERÍSTICAS BASALES DE LAS PACIENTES Y TRAS EL PERIODO DE INTERVENCION SEGÚN LOS NIVELES HORMONALES

Tabla 25.- Características basales antropométricas, bioquímicas y hormonales de las pacientes de acuerdo a los niveles de estradiol.

Variable	Niveles de Estradiol		P
	En déficit (<90 pg/ml) (n=14)	Normal (>90 pg/ml) (n=4)	
Edad (años)	57±4	54±3	0,805
Peso (kg)	72,5±10	68±6	0,812
Talla (m)	1,55±0,6	1,57±0,6	0,540
IMC(kg/m <sup>2</sup> )	29,7±3	30,2±2	0,568
Circunferencia/ cintura	95±11,0	90±5,0	0,876
Grasa corporal (%)	38±4,5	39±3,5	0,545
Grasa visceral (%)	9,3±2,2	9,2 ±0,9	0,759
<b>BIOQUÍMICA</b>			
Glucemia (VR. 70-100 mg/dl)	85±7	87±3	0,642
Insulina ( VR:< 25 UI/l)	9,3±2,3	10,5±2,1	0,230
HOMA IR (VR: <2,5)	2,0±0,7	1,5±0,5	0,618
Colesterol (VR:<200 mg/dl)	182±16	187±17	0,315
c-HDL (VR: <45 mg/dl)	39,3±3,0	39,5±1,3	0,433
c-LDL ( VR:100-140mg/dl)	109±13	114±9	0,308
c-VLDL (> 25 mg/dl)	33±1,9	33±0,9	0,494
Colesterol NO HDL(> 140 mg/dl)	142±15	148±10	0,307
Triacilgliceridos (<150 mg/dl)	165±5	165±7	0,131
<b>HORMONALES</b>			
Folículo estimulante (FSH) (VR:10-40) mUI/ml)	30±10	31±4	0,670
Testosterona (VR:0,1-0,5 pg/ml)	4,4±0,6	3,9±0,7	0,545
Estradiol(VR: 0-90 pg/ml)	81±6,6	91±1,8	0,930
Progesterona (VR:<1 ng/ml)	0,57±0,1	0,6±0,4	0,593
Cortisol (VR.6,2-25 µg/L)	16±4,7	13±2,2	0,294
Dehidroepiandrosterona (DHEA) (VR:100-400 µg/dl)	258±76	196±51	0,995
Hormona tiroestimulante (TSH) (VR:0,4 - 7 µUI/ml)	4,9±0,8	3,1±1,4	0,395
Triyodotironina (T <sub>3</sub> ) (VR:2,30 - 4,20 ng/ml)	2,5±0,6	2,9±0,3	0,965
Tiroxina (T4) (ng/dl) (VR: 0,89 - 1,76 ng/dl)	1,0±0,4	1,1±0,3	0,385
Retinol (>80 µg/dL)	52±17	54,1±12	0,000

c-HDL: lipoproteínas de alta densidad. c-LDL: Lipoproteínas de baja densidad c-VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

Tabla 26.- Características antropométricas, bioquímicas, hormonales y de retinol al tras los tres meses de la intervención dietética de acuerdo a los niveles de estradiol.

	En déficit (<90 pg/ml) (n=8)	Normal (>90 pg/ml) (n=10)	P
Edad (años)	56±3	56,5±5	0,824
Peso (kg)	75±10	71±9	0,321
Talla (m)	1,55±0,6	1,55±0,6	0,369
IMC(kg/m <sup>2</sup> )	29,2±2,9	30,3±4	0,440
Circunferencia/ cintura	91±11,0	94±5,0	0,366
Grasa corporal (%)	38,8±4,0	40,4±3,5	0,378
Grasa visceral (%)	9,2±2,2	10,1 ±2,0	0,759
<b>BIOQUÍMICA</b>			
Glucemia (VR. 70-100 mg/dl)	89±2	101±12	0,013
Insulina ( VR:< 25 UI/l)	9±2,3	11±2,1	0,010
HOMA IR (VR: <2,5)	1,9±0,7	2,7±0,5	0,006
Colesterol (VR:<200 mg/dl)	202±35	222±31	0,213
c-HDL (VR: <45 mg/dl)	43±3,0	44,4±1,3	0,250
c-LDL ( VR:100-140mg/dl)	128±37	147±30	0,249
c-VLDL (> 25 mg/dl)	30±1,9	32±0,9	0,546
Colesterol NO HDL( > 140 mg/dl)	156±35	178±30	0,221
Triacilgliceridos ( <150 mg/dl)	151±28	154±23	0,218
Relación Colesterol /HDL-C	4,5±0,1	4,8±0,4	0,292
Relación LDL-C /HDL-C	2,9±0,7	3,2±0,6	0,965
Relación Triglicéridos /HDL-C	3,5±0,6	3,5±0,1	0,267
Relación Col No HDL /HDL-C	3,6±0,2	3,9±0,4	0,800
<b>HORMONALES</b>			
Folículo estimulante (FSH) (VR:10-40 mUI/ml)	25±10	34±4	0,013
Testosterona (VR:0,1-0,5 pg/ml)	3,7±0,6	4,8±0,7	0,002
Estradiol(VR: 0-90 pg/ml)	88±1,2	94±4,6	0,004
Progesterona (VR:<1 ng/ml)	0,56±0,1	0,57±0,4	0,929
Cortisol (VR.6,2-25 µg/L)	13±4,7	15±2,2	0,132
Dehidroepiandrosterona (DHEA) (VR:100-400 µg/dl)	226±36	241±44	0,455
Hormona tiroestimulante (TSH) (VR:0,4 - 7 µUI/ml)	4,1±0,8	4,3±1,4	0,684
Triyodotironina (T <sub>3</sub> ) (VR:2,30 - 4,20 ng/ml)	2,7±0,6	2,9±0,3	0,380
Tiroxina (T4) (ng/dl) (VR: 0,89 - 1,76 ng/dl)	1,3±0,4	1,1±0,3	0,275
Retinol ( >80 µg/dL)	45±16	50,1±19	0,567

c-HDL: lipoproteínas de alta densidad. c-LDL: Lipoproteínas de baja densidad c-VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

Tabla 27.-Comparación porcentual de las mujeres postmenopausicas de acuerdo a los niveles de la hormona foliculoestimulante (FSH) y estradiol basales y tras el período de cada intervención dietética

	BASAL	Dieta SAT (NIVELACIÓN)	Dieta OLIVA	Dieta CANOLA	<i>P</i>
<b>FSH</b>					
Normal (10-40 mUI/ml)	16 (88,9%)	14 (77,8%)	16 (88,9%)	15 (83,3%)	0,758
Alto (>40mUI/ml)	2 (11,1%%)	4 (22,2%)	2 (11,1%)	3 (16,7%)	
<b>Estradiol</b>					
Deficit (< 90 pg/ml)	14 (77,8%)	4 (22,2%)	8 (44,4%)	8 (44,4%)	0,010
normal (>90 pg/ml)	4 (22,2%)	14 (77,8%)	10 (55,6%)	10 (55,6%)	

### 5.- CARACTERÍSTICAS BASALES DE LAS PACIENTES Y TRAS EL PERIODO DE INTERVENCION SEGÚN LOS NIVELES DE RETINOL

Tabla 28.- Características basales antropométricas, bioquímicas y hormonales de las pacientes de acuerdo a los niveles de retinol como antioxidante.

	Niveles de retinol		P
	En déficit (<80 µg/dl) (n=16)	Optimo (>80 µg/dl) (n=2)	
Edad (años)	56±4	55±3	0,215
Peso (kg)	72,5±10	68±6	0,508
Talla (m)	1,55±0,6	1,55±0,6	0,540
IMC(kg/m <sup>2</sup> )	30±2,9	28,6±4	0,605
Circunferencia/ cintura	93±9,0	98±8,0	0,835
Grasa corporal (%)	40±4	39±3,5	0,685
Grasa visceral (%)	9,3±1,9	9 ±2,8	0,927
<b>BIOQUÍMICA</b>			
Glucemia (VR. 70-100 mg/dl)	85±11	83±6,7	0,598
Insulina ( VR:< 25 UI/l)	9,8±2,3	7,4±2,1	0,438
HOMA IR (VR: <2,5)	2,0±0,7	1,5±0,5	0,402
Colesterol (VR:<200 mg/dl)	181±16	194±07	0,572
c-HDL (VR: <45 mg/dl)	39,7±3,0	41±1,3	0,935
c-LDL ( VR:100-140mg/dl)	109±34	119±46	0,480
c-VLDL (> 25 mg/dl)	33±4	34±0,0	0,918
Colesterol NO HDL(> 140 mg/dl)	142±14	153±6	0,513
Triacilgliceridos (<150 mg/dl)	164±6	172±0	0,530
Relación Colesterol /c-HDL	4,5±0,7	4,7±1,1	0,982
Relación LDL-C / c-HDL	2,8±0,7	2,9±0,1	0,012
Relación Triglicéridos / c-HDL	4,2±0,6	4,1±0,1	0,676
Relación Col No HDL / c-HDL	3,6±0,7	3,7±0,1	0,300
<b>HORMONALES</b>			
Folículo estimulante (FSH) (VR:10-40 mUI/ml)	30±10	33±3	0,940
Testosterona (VR:0,1-0,5 pg/ml)	4,3±0,6	4,7±0,7	0,245
Estradiol(VR: >90 pg/ml)	84±8,5	83±8,4	0,009
Progesterona (VR:<1 ng/ml)	0,57±0,1	0,6±0,4	0,276
Cortisol (VR.6,2-25 µg/L)	16±3,7	13±4	0,123
Dehidroepiandrosterona (DHEA) (VR:100-400 µg/dl)	245±77	245±7	0,132
Hormona tiroestimulante (TSH) (VR:0,4 - 7 µUI/ml)	4,4±0,8	5,3±1,4	0,002
Triyodotironina (T <sub>3</sub> ) (VR:2,30 - 4,20 ng/ml)	2,6±0,7	2,5±0,4	0,318
Tiroxina (T <sub>4</sub> ) (ng/dl) (VR: 0,89 - 1,76 ng/dl)	1,1±0,4	1,0±0,3	0,649
Retinol (>80 µg/dL)	48±11	86,1±2	0,743

Tabla 29.- Características antropométricas, bioquímicas y hormonales de las pacientes de acuerdo a los niveles de retinol como antioxidante tras tres meses de la intervención dietética.

Niveles de retinol			
ANTROPOMETRICA	En déficit (<80 µg/dl) (n=16)	Optimo (>80 µg/dl) (n=2)	P
Edad (años)	56±4	55±3	0,383
Peso (kg)	72,5±10	70±6	0,637
Talla (m)	1,55±0,6	1,55±0,6	0,786
IMC(kg/m <sup>2</sup> )	30±2,9	29±4	0,768
Circunferencia/ cintura	93±9,0	95±8,0	0,618
Grasa corporal (%)	40±4	39±3,5	0,574
Grasa visceral (%)	10±1,9	9 ±1,8	0,609
<b>BIOQUÍMICA</b>			
Glucemia (VR. 70-100 mg/dl)	93±11	90±6,7	0,606
Insulina ( VR:< 25 UI/l)	10±2,3	9±1,8	0,278
HOMA IR (VR: <2,5)	2,3±0,7	2,0±0,5	0,363
Colesterol (VR:<200 mg/dl)	207±34	220±46	0,410
HDL- C (VR: <45 mg/dl)	41,7±3,0	41±1,3	0,486
LDL- C ( VR:100-140mg/dl)	134±34	146±46	0,454
VLDL- C (> 25 mg/dl)	32±4	33±1,2	0,368
Colesterol NO HDL(> 140 mg/dl)	165±32	179±46	0,418
Triacilgliceridos (<150 mg/dl)	170±22	167±5,7	0,670
Relación Colesterol / c-HDL	4,9±0,7	5,3±1,1	0,191
Relación LDL-C / c-HDL	3,3±0,7	3,0±0,1	0,466
Relación Triglicéridos / c-HDL	3,8±0,6	4,0±0,1	0,484
Relación Col No HDL / c-HDL	3,9±0,7	4,3±0,1	0,221
<b>HORMONALES</b>			
Folículo estimulante (FSH) (VR:14,4-95,8 mUI/ml)	30,4±8,8	31,1±4,2	0,821
Testosterona (VR:0,1-0,5 pg/ml)	4,3±0,6	4,1±0,7	0,622
Estradiol(VR: 0-90 pg/ml)	89,2±8,5	87±8,4	0,035
Progesterona (VR:<1 ng/ml)	0,57±0,1	0,55±0,6	0,511
Cortisol (VR.6,2-25 µg/L)	15±3,4	13,8±4	0,671
Dehidroepiandrosterona (DHEA) (VR:100-400 µg/dl)	239±55	220±54	0,332
Hormona tiroestimulante (TSH) (VR:0,4 - 7 µUI/ml)	4,3±0,8	4,8±1,4	0,476
Triyodotironina (T <sub>3</sub> ) (VR:2,30 - 4,20 ng/ml)	2,8±0,51	2,4±0,4	0,285
Tiroxina (T4) (ng/dl) (VR: 0,89 - 1,76 ng/dl)	1,1±0,4	1,4±0,4	0,151
Retinol (>80 µg/dL)	47±15,0	86,1±3,3	0,000

c-HDL: lipoproteínas de alta densidad. c-LDL: Lipoproteinas de baja densidad c-VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

Tabla 30.-Comparación porcentual de los niveles de retinol basales y tras los períodos de intervención dietética en las mujeres estudiadas

		Grupo				<i>P</i>
		Basal	Dieta SAT (Nivelación)	Diet OLIVA	Dieta CANOLA	
Deficiencia	(<20	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,6%)	0 (0%)	
μg/dL)						
Riesgo	de	0 (0%)	2 (11,1%%)	2 (11,1%%)	2	NS
deficiencia	(20-30				(11,1%%)	
μg/dL)						
Normal (>30	μg/dL)	18 (100,0%)	16 (88,9%)	15 (83,3%)	16 (88,9%)	
Retinol/antioxidante						
déficit (<80	μg/dL)	16(88,9%)	14(77,8%)	16(88,9%)	16(88,9%)	NS
optimo(>80	μg/dL)	2 (11,1%%)	4(22,2%)	2(11,1%%)	2(11,1%%)	

En la Tabla 31 se presenta el Análisis inferencial por ANOVA Y BONFERRONI, por lo que dicha tabla representa el impacto de la intervención de los tres modelos dietéticos estudiados sobre el perfil metabólico, lipídico y hormonal de las mujeres postmenopausicas, donde se observa que al aplicar el estadístico Bonferroni en el perfil metabólico se obtuvo para la glicemia ( $P=0,017$ ) y para el HOMA IR ( $P=0,042$ ); mientras que en el perfil lipídico se obtuvo para el colesterol ( $P=0,002$ ), c-LDL ( $P=0,003$ ), Colesterol NO HDL( $P=0,001$ ), Rel CT/c-HDL ( $P=0,000$ ), Rel CT/c-HDL ( $P=0,000$ ), Relación Col No HDL /c-HDL ( $P=0,000$ ) y los niveles de estradiol ( $P=0,001$ ), en el período de nivelación tras el consumo de las grasas saturadas, debido al aumento de los valores previamente descritos en este mismo capítulo.

Por otra parte puede observarse que tras la nivelación con la dieta SAT en los períodos OLIVA y CANOLA, la respuesta significativa para la HDL-c fue de  $P=0,000$  en ambos períodos, lo que infiere que el tipo de ácidos grasos modificó esta lipoproteína; asimismo ocurrió con los índices aterogénicos asociados a ella, así se observa que la relación CT/HDL-c presentó en el período OLIVA ( $P=0,015$ ) y en el período CANOLA ( $P=0,030$ ); la relación c-LDL/c-HDL en el período CANOLA ( $P=0,031$ ); la relación Triglicéridos /c-HDL presentó en el período OLIVA ( $P=0,005$ ) y en el período CANOLA ( $P=0,001$ ) y la Relación Colesterol No HDL /c-HDL presentó en el período OLIVA ( $P=0,005$ ) y en el período CANOLA ( $P=0,001$ ). No hubo diferencias significativas en el período comparativo tras el consumo de CANOLA-OLIVA, así como tampoco para los niveles hormonales, ni de retinol.



## 6.- COMPARACIONES FINALES DE LOS EFECTOS DE LA INTERVENCIÓN SEGÚN LOS MODELOS DIETÉTICOS ESTUDIADOS.

Tabla 31.- Análisis inferencial por ANOVA Y BONFERRONI de los efectos de las tres intervenciones dietéticas sobre el perfil metabólico, lipídico y hormonal de las mujeres postmenopausicas.

Variable	ANOVA (n=18) ( <i>p</i> <0,05)	BASAL/ Dieta SAT (Nivelación) (n=18) ( <i>p</i> <0,05)	BONFERRONI		
			SAT/OLIVA (n=18) ( <i>p</i> <0,05)	SAT/CANOLA (n=18) ( <i>p</i> <0,05)	Oliva/CANOLA (n=18) ( <i>p</i> <0,05)
Glicemia (VR: 70-100 mg/dl)	0,004	0,017	NS	NS	NS
HOMA IR (VR: <2,5)	NS	0,042	NS	NS	NS
Colesterol (VR:<200 mg/dl)	0,008	0,002	NS	NS	NS
c-LDL ( VR:100-140mg/dl)	0,010	0,003	NS	NS	NS
c-HDL (VR:>45 mg/dl)	0,000	NS	0,000	0,000	NS
Colesterol NO HDL( < 140 mg/dl)	0,014	0,001	NS	NS	NS
Rel CT/c-HDL (VR:0,0-4,50)	NS	0,000	0,015	0,030	NS
Rel LDL-c/c-HDL (VR: 0,0-3,25)	0,019	0,000	NS	0,031	NS
Relación Triglicéridos /HDL-C(VR: 0,0-3,00)	0,000	NS	0,005	0,001	NS
Relación Col No HDL /c-HDL	NS	0,000	0,024	0,009	NS
Estradiol (VR: 0-90 pg/ml)	0,002	0,001	NS	NS	NS
Retinol (>80 µg/dL)	NS	NS	NS	NS	NS

Los valores representan la Media  $\pm$  D Dieta SAT: Dieta con mantequilla Dieta OLIVA: Dieta con aceite de oliva virgen extra Dieta CANOLA: Dieta con aceite de canola

Tabla 32.- Comparación porcentual de los indicadores del perfil lipídico de acuerdo al riesgo cardiovascular en las participantes valores basales y tras los períodos de intervención dietética

	Grupo				P
	Basal	Dieta SAT	Diet OLIVA	Dieta CANOLA	
<b>Colesterol total</b>					
Deseable (<200)	17 (94,4%)	4 (22,2%)	7 (38,9%)	6 (33,3%)	0,001
Limite alto (200-239)	1 (5,6%)	9 (50%)	7 (38,9%)	7 (38,9%)	
Muy alto (>240)	0 (0%)	5 (27,8%)	4 (22,2%)	5 (27,8%)	
<b>Colesterol LDL</b>					
Optimo (<100 mg/dl)	3(16,7%)	0 (0%)	2 (11,1%)	2 (11,1%)	0,004
Cercano al óptimo (100 a 129 mg/dl)	15(83,3%)	6(33,3%)	7 (38,9%)	4 (22,2%)	
Limite alto (139-159mg/dl)	0 (0%)	6(33,3%)	4 (22,2%)	6 (33,3%)	
Alto (160-189 mg/dl)	0 (0%)	5 (27,8%)	1 (5,6%)	4 (22,2%)	
Muy alto (>190 mg/dl)	0 (0%)	1(5,6%)	4 (22,2%)	2 (11,1%)	
<b>Colesterol HDL</b>					
Bajo (<45 mg/dl)	18(100%)	18(100%)	15(83,3%)	9 (50%)	0,0000
Normal (>45 mg/dl)	0(0%)	0(0%)	3(16,7%)	9(50%)	
<b>Relación Colesterol total/c-HDL</b>					
Riesgo bajo	3 (16,7%)	0 (0,0%)	6 (33,3%)	5 (27,8%)	0,130
Riesgo moderado	15 (83,3%)	17 (94,4%)	12 (66,7%)	13 (72,2%)	
Riesgo Alto	0 (0,0%)	1 (5,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
<b>Relación c-LDL/ c-HDL</b>					
Riesgo bajo	2 (11,1%)	0 (0,0%)	3 (16,7%)	3 (16,7%)	0,000
Riesgo moderado	16 (88,9%)	5 (27,8%)	7 (38,9%)	5 (27,8%)	
Riesgo alto	0 (0,0%)	13 (72,2%)	8 (44,4%)	10(55,6%)	
<b>Relación Triglicéridos/c-HDL</b>					
Riesgo bajo	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (5,6%)	3 (16,7%)	0,090
Riesgo alto	18 (100,0%)	18 (100,0%)	17 (94,4%)	15 (83,3%)	
<b>Relación Colesterol no HDL/c-HDL</b>					
Riesgo bajo	18 (100,0%)	3 (16,7%)	12 (66,7%)	15 (83,3%)	0,012
Riesgo alto	0 (0,0%)	15 (83,3%)	6 (33,3%)	3 (16,7%)	

Los indicadores de factores de riesgo según criterios de ATP III

Dieta SAT: Dieta con mantequilla. Dieta MONO: Dieta con aceite de oliva virgen extra.

c-HDL lipoproteínas de alta densidad. c-LDL: Lipoproteínas de baja densidad, C-VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad, Col HDL: colesterol no HDL, TG: Triacilglicéridos, Rel:Relación

Finalmente se representa en la Tabla 32 la comparación porcentual de los valores basales de los indicadores del perfil lipídico de acuerdo al riesgo cardiovascular y tras los períodos de intervención dietética en las participantes en el estudio, se observa con respecto al colesterol que en el período basal el 94,4 % presentaba valores deseables, en el periodo SAT o de nivelación con las grasas saturadas el 77,8% presentó niveles altos y muy altos; tras el consumo de oliva se observaron los mejores resultados ya que disminuyó a 61,1% los valores de colesterol altos y muy altos y la frecuencia de valores aceptables aumentó a 38,9% al ser comparado con el período CANOLA ( $P=0,001$ ).

Con respecto al colesterol LDL-c el 100% tenía valores óptimos u cercanos al óptimo. Posterior al período SAT, el 66,7% de las mujeres presentó valores de c-LDL por encima de la referencia; tras el consumo de oliva se observaron los mejores resultados, ya que disminuyó a 50,0% la frecuencia de los valores de LDL colesterol límite alto, alto y muy alto y la frecuencia de valores de c-LDL óptimos y cercano al óptimo fue de 50% en comparación con el 66,7% y 33,3% respectivamente obtenido tras el período CANOLA ( $P=0,004$ ). Respuesta inversa se encontró con respecto al colesterol HDL, con una frecuencia de niveles bajos de esta lipoproteína en las 18 mujeres estudiadas en el período basal y tras el período SAT; observándose la mejor respuesta tras la intervención en el período CANOLA donde el 50% de las mujeres normalizó los valores de la c-HDL en comparación con el 16,7% tras el período OLIVA ( $P=0,000$ ).

En cuanto a los indicadores aterogénicos, la relación LDL-C/c-HDL, se indica que el 88,9% de las mujeres en el período basal presentaban riesgo moderado,

*Hazel Anderson Vásquez*

después del período de niveleación con las grasas saturadas el riesgo aumento a 100% (27,8% moderado y 72,2% alto); observándose nuevamente que hubo una mayor disminución del riesgo cardiovascular en el período donde se suministro las grasas monoinsaturadas y que el riesgo cardiovascular alto disminuyó a 44,4%, en comparación con el período de las grasas poliinsaturadas, donde el riesgo cardiovascular alto fue de 55,6% ( $P=0,000$ ).

Con respecto a la relación Colesterol NO HDL/c-HDL, se observa en el período basal que las 18 mujeres tenían un riesgo cardiovascular bajo, el cual aumentó en el período SAT a 83,3%, observándose que tras el período CANOLA el 83,3% de las mujeres presentó un riesgo cardiovascular bajo en comparación con el 66,7% observado posterior a la dieta OLIVA ( $P=0,012$ ).



## VII.DISCUSIÓN

Los resultados del presente trabajo ponen de manifiesto que el tipo de grasas que conforman la dieta modifican la respuesta metabólica, el perfil lipídico y el hormonal de las mujeres postmenopausicas. De esta manera la selección del tipo de grasa dentro de la alimentación diaria, pueden a largo plazo dentro de los patrones alimentarios de esta población tener un efecto positivo amortiguando el riesgo cardiovascular en la postmenopausia.

La preocupación por una alimentación sana ha sido una constante en toda la historia de la humanidad. Desde siempre la gente ha sabido que una buena alimentación es importante para su vida ya que incide de forma directa en el mantenimiento y recuperación de la salud. Son muchos los aspectos que inciden en la compra y elección de alimentos que hacen las personas, tales como la disponibilidad, variedad y equilibrio de los alimentos, el tamaño de las raciones, con la finalidad de proporcionar las calorías y nutrientes necesarios para mantener la salud y la vida<sup>274</sup>. Sin embargo, las modificaciones dietéticas que se han producido con la transición alimentaria<sup>275</sup>, ha incluido cambios en el tipo de grasa consumida, favoreciendo un mayor consumo de grasas saturadas y una menor ingesta de grasas de origen vegetal y marina<sup>276</sup>. Este cambio en la composición de la dieta puede tener un gran efecto sobre la composición de ácidos grasos de los tejidos humanos afectando el metabolismo y la salud, favoreciendo el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, entre ellas las enfermedades cardiovasculares<sup>277</sup>.

En este sentido, se han identificado varios factores de riesgo modificables para ECV, entre ellos tenemos: la hipertensión arterial, el sobrepeso/la obesidad y la dieta aterogénica. Esta última se caracteriza fundamentalmente por una alta ingesta de grasas saturadas y de los ácidos grasos trans; lo que puede favorecer el aumento de los niveles sanguíneos de c-LDL, por esta razón la recomendación dietética primaria para disminuir el riesgo de ECV es la disminución del consumo de grasas saturadas, en particular el laurico, mirístico y palmítico; así como de grasas industriales trans<sup>278</sup>.

La postmenopausia se define como la etapa que se inicia tras la menopausia y abarca un periodo de diez años de duración<sup>279</sup>. En este sentido se ha establecido como recomendación A en evidencias<sup>280</sup>, que toda paciente menopaúsica debe asumir un estilo de vida saludable, donde la dieta juega un papel muy importante ya que el alto riesgo cardiovascular, ya descrito justifica la necesidad de realizar estudios sobre los efectos de la alimentación sobre el perfil metabólico y lipídico; dado que la intervención dietética continúa teniendo papel fundamental en la prevención primaria y secundaria de la cardiopatía isquémica<sup>279,280</sup>.

Durante mucho tiempo se ha reconocido que las mujeres posmenopáusicas tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Se ha descrito que una dieta al estilo occidental caracterizada por un alto contenido de grasas saturadas, azúcares refinados y baja en fibra, antioxidantes y pescado está asociada con un alto riesgo de aterosclerosis, por lo que el consumo excesivo de los ácidos grasos saturados se ha relacionado con un aumento en la incidencia de la enfermedad y la mortalidad



coronaria. En este sentido los resultados del estudio de SWAN<sup>281</sup>, sugirieron que el aumento de la enfermedad coronaria en mujeres posmenopáusicas puede, en parte, deberse a los aumentos acelerados de las concentraciones de lípidos y los cambios en el tamaño y composición de las partículas que se asocian con la transición a la menopausia. Asimismo, estos autores mostraron que el c-LDL, el colesterol total y la apoB aumentan, así como también ocurren cambios en la composición de las moléculas de lipoproteína<sup>282</sup>.

El tamaño de las partículas de c-HDL disminuye, lo que indica una prevalencia de c-HDL pequeñas con menos propiedades cardiovasculares protectoras que las c-HDL grandes, como ya se describió anteriormente. Asimismo, la concentración de partículas c-LDL también cambia, con c-LDL densas proporcionalmente más pequeñas, lo cual se asocia más estrechamente con el riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>106</sup>. El factor de la alimentación que más influye en el perfil de lípidos y el riesgo cardiovascular global es la composición de ácidos grasos de la dieta<sup>243</sup>. Las evidencias indican que el tipo de grasas es más importante en la disminución del riesgo cardiometabólico y cardiovascular que la cantidad total de las grasas de la dieta.

El presente trabajo tuvo como objetivo comparar los valores basales y el efecto tras el reemplazo de una dieta rica en grasas saturadas (dieta SAT) por una dieta rica en grasas monoinsaturadas (dieta OLIVA) y otra rica en grasas poliinsaturadas (dieta CANOLA) sobre el perfil metabólico, lipídico, hormonal y sobre los valores plasmáticos de retinol en mujeres postmenopáusicas. Al asociar los efectos obtenidos

posterior a las tres intervenciones dietéticas se encontró que en el período de nivelación tras el consumo del modelo dietético rico en grasas saturadas, se modificaron en el perfil metabólico: la glicemia y el HOMA IR; mientras que en el perfil lipídico hubo cambios significativos para el colesterol, c-LDL, colesterol NO HDL; en los indicadores aterogénicos se observó una respuesta significativa para la relación CT/ c-HDL, relación LDL/ c-HDL y la relación Col No HDL / c-HDL; así como también en el perfil hormonal se modificaron los niveles de estradiol.

Por otra parte, después del reemplazo de estas grasas saturadas por AGM y AGPI en los períodos OLIVA y CANOLA, se encontró una respuesta significativa para la c-HDL en ambos períodos, asimismo ocurrió con los índices aterogénicos asociados a ella. No hubo diferencias significativas en el período comparativo entre estos dos tipos de grasa; tampoco se encontró asociación entre los niveles hormonales, ni con los niveles de retinol.

En la nivelación con la dieta SAT aumentó el colesterol total, la c-LDL y el colesterol no c-HDL. En este sentido, existe fuerte evidencia que estos valores se asocian positivamente con un aumento del riesgo de ECV<sup>283</sup>; así como también, con aumento de la resistencia a la insulina y del riesgo de Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2)<sup>284</sup>, debido a que aunque la menopausia es un hecho biológico y natural conlleva a una serie de cambios tales como: los cambios hormonales, la edad, la ganancia de peso, la inactividad y alteraciones del perfil lipídico <sup>285</sup>, que pueden constituirse en factor de riesgo para el desarrollo de estas comorbilidades.

En cuanto al efecto de la mantequilla como grasa saturada y su efecto cardiovascular; los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación son similares a los reportados por Hu y cols<sup>286</sup>, quienes hicieron un seguimiento durante 26 años a 84.136 enfermeras de 30 a 55 años de edad, mostraron que la ingesta de productos lácteos con la grasa completa incluyendo la mantequilla, se asoció significativamente con un mayor riesgo de cardiopatía coronaria.

Por otra parte, Goldbohm y cols<sup>287</sup> evaluaron la relación entre la ingesta de mantequilla y el riesgo de mortalidad para enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular en hombres y mujeres, realizando un seguimiento de 10 años, no encontraron ninguna asociación entre la mantequilla, dentro de las grasas lácteas con el accidente cerebrovascular en las mujeres; sin embargo, si se observó un ligero aumento en el riesgo de mortalidad para enfermedad coronaria, pero hay poca evidencia que permitan explicar las asociaciones específicas del sexo con la ingesta de grasas saturadas y las enfermedades del corazón. En otro orden de ideas, los resultados de la presente investigación difieren de los resultados publicados por Shaper y cols<sup>288</sup> quienes hicieron un seguimiento durante 9,5 años a 7.735 hombres entre 40 a 59 años y no encontraron asociación significativa entre utilizar la mantequilla como grasa para untar y los eventos ECV en comparación con los que no consumían (RR: 0,87; IC del 95%:0,79 a 1,06).

Asimismo, los estudios epidemiológicos<sup>283</sup> han mostrado un menor riesgo de ECV cuando se disminuye el consumo de grasas saturadas provenientes de productos lácteos y carnes rojas grasosas, y se aumenta el consumo de AGPI en la dieta, existe

una fuerte evidencia que indica que reemplazando los AGS por AGPI reduce el riesgo de ECV; asimismo el uso de ácidos vegetales ricos en AGM (incluyendo canola o aceite de oliva disminuye el riesgo de enfermedades cardiovasculares en comparación con las grasas de origen animal. Por lo tanto, aunque la evidencia es más fuerte para los AGPI, las evidencias sugieren que las grasas SAT podría ser reemplazado con AGM<sup>289</sup>.

Como ya se ha descrito, el objetivo principal de esta investigación se basó en analizar el impacto de tres intervenciones de modelos dietéticos, sobre el perfil metabólico, lipídico, hormonal y niveles plasmáticos de retinol, suministrados a un grupo de mujeres postmenopausicas durante 28 días cada uno. El primer modelo dietético aportó una dieta típica occidental, rica en grasas saturadas con una fórmula calórica total que proporcionó 15% de proteínas, 47% de carbohidratos y 38% como grasas de los cuales 20% eran AGS, 12% AGM y 6% de AGPI (omega 3). En un segundo período, se proporcionó una dieta rica en aceite de oliva virgen extra con el mismo aporte de la fórmula calórica, pero la fórmula cualitativa de las grasas era <10% de AGS, 22% de AGM y 6% de AGPI(omega 3) y finalmente se proporcionó una dieta con igual fórmula calórica igual para los tres períodos, con el suministro de 38% de grasas conformada por < 10 % de AGS, 20% de AGM y 8 % de AGPI (omega 3).

En este orden de ideas, al reemplazar las grasas saturadas por grasas monoinsaturadas (dieta oliva) se mostró que no hubo repercusión sobre el perfil metabólico; en cuanto al perfil lipídico hubo un aumento significativo de la c-HDL, observándose además una disminución significativa del estradiol; y no se encontró asociación positiva sobre el retinol plasmático. De este mismo modo, con el modelo dietético occidental y tras un período de 28 días de intervención con la dieta CANOLA

solo tuvo impacto sobre el perfil lipídico con aumento significativo de c-HDL. Estos valores ratifican la idea de que el c-HDL puede ser más sensible a los cambios por el efecto de los diferentes tipos de aceites.<sup>290,291</sup>. Estos resultados del perfil lipídico, son relevantes ya que se ha demostrado que los niveles séricos bajos de c-HDL constituyen un factor de riesgo para la ECV y aterosclerosis prematura independiente de las concentraciones de c-LDL y TG; mientras que en las mujeres con enfermedad coronaria establecida, las c-HDL pueden ser un mejor predictor de eventos coronarios posteriores<sup>292</sup>.

Por otra parte, el Estudio de Salud de las Enfermeras estima que la elevación del c-HDL 17 mg / dl reduce el riesgo de ECV en MPM en un 40%. Se considera que por cada 1 mg / dl de aumento de la c-HDL se reduce en un 3% la enfermedad coronaria en las mujeres<sup>76</sup>, lo que infiere en el presente trabajo las MPM redujeron en un 12 a 15% su riesgo de ECV. Asimismo, El Estudio Framingham mostró que las mujeres en el quintil más bajo de c-HDL tienen un riesgo relativo de tres veces mayor de sufrir enfermedad coronaria que las incluidas en quintil más alto. Sin embargo, la literatura actual es limitada en este aspecto<sup>278</sup>.

La relación colesterol total/ c-HDL es un indicador establecido y eficiente de la aterogenesis lipídica que refleja el balance del transporte del colesterol dentro y fuera de la intima arterial<sup>293,294,295</sup>. Estos 2 parámetros lipídicos se han considerado como los más eficientes para predecir ECV.<sup>296</sup> En el presente estudio tras la nivelación con la dieta SAT en los períodos OLIVA y CANOLA, al aplicar Bonferroni se encontró una asociación positiva para los índices aterogénicos principalmente para la relación CT/ c-

HDL; la relación c-LDL / c-HDL; la relación Triglicéridos / c-HDL y la Relación Colesterol No HDL / c-HDL.

Como ya se ha descrito, producto de la ingesta de comidas sucesivas, los seres humanos pasan gran parte del día en un estado postprandial. En este sentido el consumo de alimentos ricos en grasa favorecen la hipertriacilgliceridemia, así como también las modificaciones en el patrón de las lipoproteínas. Es por ello que las variables lipídicas que determinan la lipemia postprandial son el colesterol total, el c-HDL y los triacilglicéridos basales que pueden ser considerados buenos predictores del comportamiento postprandial de los triacilglicéridos<sup>284,294</sup>.

La hiperlipemia postprandial tiene muchos efectos negativos en la integridad vascular, inflamación, y metabolismo de ácidos grasos, pero su efecto puede ser influido positivamente por la dieta<sup>295</sup> y el estilo de vida<sup>247</sup> es una medida eficiente de la aterogenesis lipídica ya que refleja el balance del transporte del colesterol. La hiperlipemia se observa después del consumo de una comida que contenga más de 30 g de grasa y el aumento en el plasma de los TG ocurre cuando el consumo es alrededor de 80 g. En la dieta occidental se consumen al menos 3 o 4 comidas diarias con un 20% - 70% de grasa en cada comida, el valor máximo de TG se presenta entre las 3 y 4 horas tras la ingesta y los niveles no retornan al estado basal hasta las 8 ó 12 horas, se considera que la lipemia postprandial es probable que esté presente durante 18 horas / día en esta población<sup>22,23</sup>.

En la presente investigación un aspecto importante fue el comportamiento de los niveles de c-LDL, ya que en el período Basal fue de  $110,1 \pm 12,7$  mg/dl aumentando a  $149 \pm 30$  mg/dl tras la nivelación con la dieta SAT, disminuyendo después de la dieta

OLIVA de  $149\pm 30$  a  $141\pm 43$  (NS), también tras el período SAT/CANOLA disminuyó de  $149\pm 30$  a  $139\pm 34$  y en el período OLIVA/CANOLA  $139\pm 34$  mg/dl, complementados estos valores con la relación porcentual tras el consumo de oliva se observaron los mejores resultados, ya que disminuyó a 50,0% la frecuencia de los valores de c-LDL colesterol límite alto, alto y muy alto, por otra parte, la frecuencia de valores de c-LDL óptimos y cercano al óptimo fue de 50% en comparación con el 66,7% y 33,3% respectivamente obtenido tras el período CANOLA ( $P=0,004$ )

En este orden de ideas, la presente investigación en el período de estabilización de las grasas (dieta Occidental), después del consumo de mantequilla se encontró un incremento en el colesterol a expensas de las c-LDL, efecto contrario ocurrió cuando consumieron aceite de oliva virgen extra y el aceite de canola, puesto que el tipo de ácido graso presente en los aceites consumidos se incorpora a la partícula lipoproteica<sup>297</sup>. Se ha demostrado que las c-LDL son uno de los factores claves en el desarrollo de la aterosclerosis, ya que son más susceptibles a la oxidación porque tienen mayor capacidad para entrar al sistema macrófago monocito de la pared arterial<sup>298</sup>; por lo que la consecuencia más interesante del cambio en la dieta implica una disminución en suero de colesterol total, c-LDL que sugiere un efecto antiaterogénico<sup>299</sup>.

Es importante considerar que la composición del aceite de oliva virgen extra tiene en su composición: ácido oleico 55 - 83%, linoleico 3,5 - 21.0%, alfa-linolénico 0 - 0.9% ; además de los componentes minoritarios: fenoles y polifenoles, alcoholes triterpénicos, fitoesteroles, escualeno, y tocoferoles; a los cuales se le atribuye su efecto antiaterogénico mientras que el aceite de canola está conformado por ácido oleico 51.0

- 65.0 % linoleico 15.0 - 30.0%, alfa-linolénico 5.0 - 14.0% además de los fitosteroles: el campesterol 27.6% y el sitosterol 52.3% y el brassicasterol 13.8%)<sup>19,179,180</sup>.

En la presente investigación ambos aceites tuvieron resultados similares, en los niveles de c-LDL, resultados similares a los publicados en diferentes metanálisis realizados<sup>250,252</sup>. Diversos estudios que comparan los efectos entre las dietas con este tipo de grasas, concluyeron que la c-LDL rica en oleato (OLIVA) resulta ser más resistente a la oxidación que la c-LDL rica en linoleato (CANOLA)<sup>19</sup>. Guasch-Ferré M y cols<sup>300</sup> que cada aumento de 10 g / d en la ingesta de aceite de oliva extravirgen se asoció con una reducción del 10% en el riesgo de eventos cardiovasculares. Por el contrario, el consumo de aceite de oliva común no se asoció significativamente con la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Asimismo, Bendinelli B y cols<sup>131</sup> en el estudio EPICOR de las mujeres italianas, concluyeron que el consumo de aceite de oliva se asoció con un menor riesgo de enfermedad coronaria.

Como se ha mencionado, la menopausia conduce a cambios en el perfil de lípidos mediante la reducción de c-HDL, y la elevación de CT, TG, c-LDL y c-VLDL, aumentando así el riesgo de enfermedad cardiovascular. En este sentido, en una muestra de 1,054 mujeres menopausicas del estudio SWAN (Estudio Nacional de Salud Femenina), el cual se diseñó específicamente para evaluar los cambios en la salud que ocurren durante la transición a la menopausia, sugirieron que no sólo las



concentraciones de c-LDL aumentan, sino que también cambió la composición de las moléculas de lipoproteína<sup>45</sup>.

El contenido de grasa y el tipo de ácidos grasos de la dieta pueden modular el diámetro y densidad de las partículas de c-LDL, y pueden influir en la expresión del fenotipo B<sup>259,260,301</sup>. Aunque no fue objetivo del presente estudio, es importante resaltar que diversos estudios han evidenciado que las dietas enriquecidas en aceite de oliva virgen extra inducen un aumento de las HDL pequeñas y densas con abundante apolipoproteína A-IV y cargadas de paraoxonasa que controlan la evolución de la lesión. Estas partículas enriquecidas en apolipoproteína A-IV son muy eficaces en la inactivación de los peróxidos presentes en las lipoproteínas de baja densidad, considerados causa del inicio de la aterosclerosis<sup>300</sup>. No se encontró en la literatura información relacionada con este aspecto con el uso del aceite de canola.

En otro orden de ideas, el estrógeno se ha demostrado que desempeña un papel fisiológico en el sistema cardiovascular mediante la protección contra la enfermedad cardíaca<sup>302</sup>. Esto se facilita a través de su efecto ateroprotector en la estabilización de la placa y la formación de vasos colaterales; también tienen varios mecanismos cardioprotectores que cambian el tono vascular mediante el aumento de la producción de óxido nítrico<sup>304</sup>. Por otra parte, estabilizan las células endoteliales, que proporcionan los efectos antioxidantes y alteran la proteína fibrinolítica<sup>303-306</sup>. Todos estos mecanismos de protección cardiovascular se pierden con el inicio de Menopausia<sup>307</sup>.

En cuanto al perfil hormonal, en el presente trabajo se observó que al finalizar el período de la dieta SAT, se observó un aumento significativo de estradiol; mientras que al finalizar los periodos con la dieta OLIVA y la dieta CANOLA, ambos aceites disminuyeron estos valores. Estos resultados difieren de varios estudios transversales<sup>308,309</sup> que reportaron que no encontraron asociación significativa de la ingesta de grasas con estrona o estradiol en MPM. También, Katouyanni K et al<sup>310</sup> reportaron que el consumo de grasas no estuvo relacionado con la estrona y estradiol urinaria en 88 mujeres posmenopáusicas en Grecia.

Otra hormona estudiada fue DHEA, no encontrándose cambios en sus niveles en los 3 períodos, pero se observó una disminución significativa del estradiol, posterior al consumo de aceite de oliva. Los resultados anteriormente descritos, difieren de Nagata y cols<sup>309</sup> quienes estudiaron en 324 MPM la asociación entre la ingesta de grasa con niveles séricos de estrona, estradiol, testosterona y sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) en MPM, encontraron que la estrona sérica y el DHEAS se asociaron positivamente con el porcentaje de energía procedente de grasa total, aunque las estronas no se relacionaron con el consumo de grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas, el DHEAS si presentó asociación significativa. La estrona en suero y las concentraciones de DHEAS aumentaron 11,8 y 9,3%, respectivamente, con un aumento del 5% en el porcentaje de energía de la grasa total.

Asímismo, se investigó el efecto de las grasas de las 3 dietas sobre los niveles de retinol. Los niveles séricos de vitamina A requeridos para ofrecer una protección

antioxidante y contribuir a la prevención de la enfermedad isquémica cardíaca<sup>306</sup>. En el presente estudio los valores de retinol de las MPM estuvieron en niveles sub-óptimos en los tres períodos. Aún cuando no se encontraron valores para MPM, los valores obtenidos en la presente investigación concuerdan con los valores reportados en el subestudio de vitaminas del proyecto WHO/MONICA, realizado en 26 países<sup>311</sup>. De cada país se obtuvieron de cien personas seleccionadas al azar, muestras de plasma que fueron procesadas para determinar niveles de alfa-tocoferol, vitamina C y beta-caroteno. Encontraron que en sujetos saludables de 40 a 49 años de edad los niveles de retinol fue menor de 60 µg/dL, esta baja reserva de antioxidantes, pudiera explicarse por el bajo consumo de frutas y vegetales, dentro de los hábitos alimentarios<sup>312,313</sup>

Este es el primer estudio relacionado con el consumo de grasas en MPM que se realiza en Venezuela y posiblemente a nivel de Latinoamérica, ya que no se encontró literatura que permitiera comparar estos tres aspectos, por lo que es importante continuar estudios para obtener más evidencias que permitan establecer pautas en la intervención dietética en este ciclo de la vida.



## VIII.CONCLUSIONES

## **1.-CONCLUSION PRINCIPAL**

El consumo de un modelo de dieta rica en aceite de oliva virgen extra, modificó favorablemente el perfil lipídico de las mujeres postmenopáusicas. Así dicho modelo indujo un aumento en las concentraciones plasmáticas de c-HDL y una disminución en los niveles de c-LDL comparado con la dieta rica en grasas saturadas; no se observaron variaciones para el colesterol total, c-VLDL y triacilglicéridos. Asimismo, la dieta rica en aceite de canola favoreció un aumento en las concentraciones de c-HDL, con mayores niveles c-LDL, sin modificar el resto del perfil lipídico.

## **2.- CONCLUSIONES SECUNDARIAS**

1. La ingesta de una dieta rica en grasas saturadas indujo un aumento de la resistencia a la insulina en la misma población de mujeres. No se observaron cambios tras la administración de las dietas ricas en grasas monoinsaturadas y polinsaturadas.
2. La dieta rica en grasas saturadas favoreció el aumento plasmático del estradiol, sin inducir modificaciones en las concentraciones de FSH, testosterona, progesterona, cortisol, DHEA, TSH, T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>. Además se observó que la dieta rica en aceite de oliva virgen extra indujo una disminución de los valores de estradiol, sin afectar al resto; mientras que el modelo de dieta rica en aceite de canola no estimuló cambios en los niveles hormonales estudiados.

3. El consumo de los tres modelos dietéticos estudiados no indujo cambios sobre los niveles plasmáticos de retinol.

## **IX.ABREVIATURAS**



## ABREVIATURAS

Siglas	Significado
AB	Ácidos biliares
O <sub>2</sub> <sup>-</sup>	Anión superóxido
Acetil CoA	Acetil Coenzima A
ONOO <sup>-</sup>	Anión peroxinitrito
AOV	Aceite de oliva virgen
AGL	Ácidos grasos libres
AGM	Ácidos grasos monoinsaturados
AGP	Acidos grasos poliinsaturados
AGS	Ácidos grasos saturados
EPA	Ácido eicosapentaenoico
ACV	Accidente cerebrovascular
DHA	Ácido docosahexaenoico
Apo	Apolipoproteina
CETP	Complejo de transferencia de ésteres de colesterol
CT	Colesterol total
NO <sub>2</sub>	dióxido de nitrógeno
DIETA SAT	Dieta rica en mantequilla
DIETA OLIVA	dieta rica en aceite de oliva virgen extra
DIETA CANOLA	dieta rica en aceite de colza o canola
DM	Dieta Mediterranea
DHEA	Dehidroepiandrosterona

## ABREVIATURAS

Siglas	Significado
ROS	Especies reactivas de oxígeno
ECV	Enfermedad cardiovascular
EPIC	The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study
SWAN	Estudio Nacional de Salud Femenina
WHI	Estudio Women's Health Initiative
EDHF	Factor hiperpolarizante derivado del endotelio
EORF	Factor de relajación endotelial
EDRFs,	Factores relajantes derivados del endotelio
EDCFs	Factores contráctiles del endotelio
FL	Fosfolípidos
HMGCoA	3-Hidroximetilglutaril-coenzima A
The HALE study	Healthy Ageing: a Longitudinal study in Europe
CCP	Hoyos revestidos (clathrin coated pits)

## ABREVIATURAS

Siglas	Significado
GH	Hormona de crecimiento
LH	Hormona luteinizante
FDA	Food and Drug Administration
FSH	Hormona folículo estimulante
IMC	Índice de masa corporal
IM	Infarto del miocardio
IR	Ingesta recomendada
LCAT	Lecitina:colesterol aciltransferasa
c-LDL	Lipoproteínas de baja densidad
Lp(a)	Lipoproteína (a)
LPL	Lipoproteína lipasa endotelial
c-HDL	Lipoproteína de alta densidad
VCAM-1	Molécula vascular de adhesión celular-1
MPM	Mujeres postmenopáusicas
ICAM-1	molécula de adhesión intercelular -1
PRL	Prolactina
PGH <sub>2</sub>	Prostaglandina H <sub>2</sub>
PGI <sub>2</sub>	Prostaciclina,
MTP	Proteína microsomal transportadora de triglicéridos
RBP4	Proteína 4 ligadora de retinol

ABREVIATURAS

Siglas	Significado
PLTP,	Proteína de transferencia de los fosfolípidos
PGF <sub>2</sub>	Prostaglandina F <sub>2</sub>
MCP-1	proteína-1 quemostática del monocito
CE	Pool de ésteres de colesterol
RLDL	receptor para las LDL-c
RL	Radicales libres
SRBI	Scavenger receptor class B type I
The SENECA	The Survey in Europe on Nutrition and the Elderly: a Concerted Action
HPS	The Health Professional Follow-up Study
MEDIS	The Mediterranean Islands Study
TxA <sub>2</sub>	Tromboxano A <sub>2</sub>
QM	Quilomicrones
PCTV	Vesícula transportadora de pre-quilomicrones

## INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

ÍNDICE DE TABLAS

Número		Pag
Tabla 1.-	Recomendaciones internacionales de ácidos grasos monoinsaturados para los adultos sanos í í í í í í í í í í ..	71
Tabla 2.-	Porcentaje de los diferentes ácidos grasos presentes en el aceite de oliva í ..	72
Tabla 3.-	Componentes minoritarios del aceite de oliva í í í í í í í í .	73
Tabla 4.-	Composición de ácidos grasos del aceite de canola consumido en Venezuela í	74
Tabla 5.-	Contenido de ácidos grasos de diferentes cultivares de colza (Brassica napus L) í	75
Tabla 6.-	Evidencias de los efectos saludables del aceite de Canola í í í	94
Tabla 7.-	Criterios de inclusión y de exclusión del estudio í í í í .....	107
Tabla 8.-	Características generales de la población estudiada en el período previo a la intervención dietética í í í í í í í .....	108
Tabla 9.-	Calendario de evaluaciones llevadas a cabo durante la intervención í .	110
Tabla 10.-	Evaluación de la intervención dietética durante los tres meses de estudio í	117
Tabla 11.-	Cumplimiento de los modelos dietéticos según el diseño de cuadrados latinos í í í í í í í í í í í í .. í í í í í í	120
Tabla 12.-	Fórmula calórica promedio de los regímenes planificados según la evaluación nutricional realizada y el tipo de grasa utilizada í	121
Tabla 13.-	Características basales de las variables antropométricas, bioquímicas, hormonales y de retinol acuerdo al índice índice de masa corporal í	132
Tabla 14.-	Características tras la intervención dietética de las variables antropométricas, bioquímicas, hormonales y de retinol acuerdo al índice índice de masa corporal í .	133

Número	Pag
Tabla 15.- Características basales y tras tres meses de intervención dietética con la dieta OLIVA	134
Tabla 16.- Características basales y tras tres meses de intervención dietética con la dieta CANOLA	135
Tabla 17.- Características basales y tras 28 días de intervención dietética para nivelación con la dieta SAT (mantequilla)	136
Tabla 18.- Efectos observados en las pacientes con la nivelación(Dieta SAT) y tras 28 días de intervención con la dieta OLIVA	143
Tabla 19.- Efectos observados en las pacientes con la nivelación (Dieta SAT) y tras 28 días de intervención con la dieta CANOLA	144
Tabla 20.- Efectos observados en las pacientes con la nivelación (Dieta SAT) y tras 28 días de intervención (cada una)con los modelos dietéticos de OLIVA y CANOLA	145
Tabla 21 Efectos basales observados y después de los tres meses de intervención de los modelos dietéticos(dieta SAT-dieta OLIVA-Dieta CANOLA)	146
Tabla 22 Características basales del perfil metabólico y lipídico y tras los tres períodos de intervención de acuerdo a los modelos dietéticos según el diseño de cuadrados latinos	147
Tabla 23 Análisis inferencial según ANOVA Y BONFERRONI de los efectos basales sobre el perfil lipídico y después de las tres intervenciones dietéticas según el diseño de cuadrados latinos	147
Tabla 24 Características basales del perfil hormonal y de retinol y tras los tres períodos de intervención de acuerdo a los modelos dietéticos según el diseño de cuadrados latinos	148
Tabla 25 Características basales antropométricas bioquímicas y de retinol de las pacientes de acuerdo a los niveles de estradiol	149
Tabla 26.- Características antropométricas bioquímicas y de retinol de las pacientes tras los tres meses de intervención dietética de acuerdo a los niveles de estradiol	150

Número	Pag
Tabla 27.- Distribución porcentual de las mujeres postmenopausicas de acuerdo a los niveles de la hormona Folículo estimulante (FSH) y estradiol basal y tras el período de cada intervención dietéticaí ..	151
Tabla 28.- Características antropométricas, bioquímicas, hormonales y de retinol tras los tres meses de la intervención dietética de acuerdo a los niveles de estradiolí í í í í í í í í í í í í í í í í ...	152
Tabla 29.- Características antropométricas, bioquímicas y hormonales de las pacientes de acuerdo a los niveles de retinol como antioxidante tras tres meses de la intervención dietéticaí ..	153
Tabla 30.- Comparación porcentual de los niveles de retinol basales y tras los períodos de intervención dietética en las mujeres estudiadasí .	154
Tabla 31.- Análisis inferencial según ANOVA Y BONFERRONI del efecto de las tres intervenciones dietéticas sobre el perfil metabólico, lipídico, y hormonal de las mujeres post menopusicasí .	156
Tabla 32.- Comparación porcentual de los valores basales y tras los períodos de intervención dietética de los indicadores del perfil lipídico de acuerdo al riesgo cardiovascular de las mujeres postmenopausicasí ..	157



## ÍNDICE DE FIGURAS

Número	Pag
Figura 1. Esquema de relación entre factores circulantes de injuria endotelial en mujeres menopausicas.í í í í í í í í í í .	32
Figura 2. Papel del adipocito en la resistencia Insulínicaí í í í í í ..	36
Figura 3. Componentes biológicos de las partículas plasmáticas de las lipoproteínas de alta densidad. í í í í í í í í í	47
Figura 4. Metabolismo y transporte de los lipidosí í í í í í í í í í ..	51
Figura 5. Flujograma del suministro aleatorio de las dietas SAT, OLIVA Y CANOLAí ..	110
Figura 6. Modelo anamnesis de 24 horasí í í í í í í í í í í í í	114
Figura 7. Modelo de formulario de frecuencia de consumo de alimentos..	115
Figura 8. Modelo cuestionario internacional de actividad física (IPAQ)	116

## **X.BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Riccioni G, Sblendorio V. Atherosclerosis: from biology to pharmacological treatment. *J Geriatr Cardiol.* 2012 Sep;9(3):305-17. doi: 10.3724/SP.J.1263.2012.02132.
- 2.-Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:7612.
- 3.- Fuchs FD, Fuchs SC, Moreira LB, Gus M. Proof of concept in cardiovascular risk: the paradoxical findings in blood pressure and lipid abnormalities. *Vasc Health Risk Manag.* 2012;8:437-42. doi: 10.2147/VHRM.S32585. Epub 2012 Jul 12. Review.
- 4.-Berg G, Brites F, Muzzio ML, Zago V, López G, Benitez MV, Gomez Rosso L, Miksztowicz V, Cacciagiú L, González AI, Aisemberg L, Schreier L, Wikinski R. Factores circulantes de injuria endotelial y procesos subendoteliales en mujeres postmenopáusicas sanas. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2007; 41 (4): 499-510. ISSN 0325-2957.
- 5.- Rodríguez Glacelidys, Mago Neil, Rosa Francisco. El papel de la inflamación en la aterogénesis. *Invest. clín [revista en la Internet].* 2009 Mar [citado 2015 Jul 04]; 50(1): 109-129. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0535-51332009000100012&lng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332009000100012&lng=es).
- 6.-Verdejo París J. Función endotelial. *Arch. Cardiol. Méx.* 2006; 76(Supl. 2), 164-169.
- 7.- Van Hinsbergh VW. Endothelium--role in regulation of coagulation and inflammation. *Semin Immunopathol.* 2012 Jan;34(1):93-106. doi: 10.1007/s00281-011-0285-5. Epub 2011 Aug 4. Review
- 8.-Davel, A.P., Wenceslau CF, Akamine EH, Xavier FE, Couto GK, Oliveira HT and Rossoni LV. The Endothelial dysfunction in cardiovascular and endocrine-metabolic diseases: an update. *Braz J Med Biol Res*, September 2011, Volume 44(9) 920-932. doi: 10.1590/S0100-879X2011007500104
- 9.-Sandoo A, van Zanten JJ, Metsios GS, Carroll D, Kitas GD. The endothelium and its role in regulating vascular tone. *Open Cardiovasc Med J.* 2010 Dec 23;4:302-12. doi: 10.2174/1874192401004010302
- 10.-Onat D, Brillon D, Colombo PC, Schmidt AM. Human vascular endothelial cells: a model system for studying vascular inflammation in diabetes and atherosclerosis. *Curr Diab Rep.* 2011 Jun;11(3):193-202. doi: 10.1007/s11892-011-0182-2. Review.

- 11.-Calderón Juan Camilo, Zita Fernández Ana, María de Jesús Alina Isabel. Atherosclerosis, estrés oxidativo y actividad física: Revisión. Invest. clín [revista en la Internet]. 2008 Sep [citado 2012 Dic 19] ; 49(3): 397-410.
- 12.-Onat D, Brillon D, Colombo PC, Schmidt AM. Human vascular endothelial cells: a model system for studying vascular inflammation in diabetes and atherosclerosis. *Curr Diab Rep.* 2011 Jun;11(3):193-202. doi: 10.1007/s11892-011-0182-2. Review
- 13.-Calderón Juan Camilo, Zita Fernández Ana, María de Jesús Alina Isabel. Atherosclerosis, estrés oxidativo y actividad física: Revisión. Invest. clín [revista en la Internet]. 2008 Sep [citado 2012 Dic 19] ; 49(3): 397-410
- 14.-Balci B. The modification of serum lipids after acute coronary syndrome and importance in clinical practice. *Curr Cardiol Rev.* 2011 Nov;7(4):272-6
- 15.-Bailey CN, Shaw LJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, Olson M, *et al.* Insights from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. Part II: Gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(Suppl.):S21-9.
- 16.-Howard BV, Kuller L, Langer R, Manson JE, Allen C, Assaf A, *et al.* Risk of cardiovascular disease by hysterectomy status, with and without oophorectomy: The Women's Health Initiative Observational Study. *Circulation.* 2005;111:1462-70.
- 17.-Velázquez-Maldonado Elsy M. Prevención cardiovascular en la mujer postmenopáusicas. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab.* [periódico na Internet]. 2009 Jun ; 7(2): 3-16.
- 18.-Van der A DL, Grobbee DE, Roest M, Marx JJ, Voorbij HA, van der Schouw YT. Serum ferritin is a risk factor for stroke in postmenopausal women. *Stroke* 2005; 36 (8): 1637-41.
- 19.-Pérez- Martínez P, López- Miranda J, Delgado-Lista J, López-Segura F y Pérez - Jiménez F. Aceite de oliva y prevención cardiovascular: más que una grasa. 2006. *Clin Invest Arterioscl.*; 18(5):195-205.

- 20.- Marin C, Ramirez R, Delgado-Lista J, Yubero-Serrano EM, Perez-Martinez P, Carracedo J, Garcia-Rios A, Rodriguez F, Gutierrez-Mariscal FM, Gomez P, Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J. Mediterranean diet reduces endothelial damage and improves the regenerative capacity of endothelium. *Am J Clin Nutr.* 2011 Feb;93(2):267-74
- 21.- Schoppen S, Pérez-Granados AM, Navas-Carretero S y Vaquero MP. Postprandial lipaemia and endothelial adhesion molecules in pre and postmenopausal Spanish women *Nutr Hosp.* 2010;25 (2):256-260.
- 22.- Perez-Martinez P, Ordovas JM, Garcia-Rios A, Delgado-Lista J, Delgado-Casado N, Cruz-Teno C, Camargo A, Yubero-Serrano EM, Rodriguez F, Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J. Consumption of diets with different type of fat influences triacylglycerol-rich lipoproteins particle number and size during the postprandial state. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011 Jan;21(1):39-45.
- 23.- López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Ros E, De Caterina R, Badimón L, Covas MI, Escrib E, Ordovás JM, et al. Olive oil and health: summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain) 2008. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010 May;20(4):284-94.
- 24.- Karatzi K, Papamichael C, Karatzis E, Papaioannou TG, Voidonikola PT, Vamvakou GD, Lekakis J, Zampelas A. Postprandial improvement of endothelial function by red wine and olive oil antioxidants: a synergistic effect of components of the Mediterranean diet. *J Am Coll Nutr.* 2008 Aug;27(4):448-53
- 25.- Esmailzadeh A, Azadbakht L. Home use of vegetable oils, markers of systemic inflammation, and endothelial dysfunction among women. *Am J Clin Nutr.* 2008 Oct;88(4):913-21.
- 26.- López-Miranda J, Badimon L, Bonanome A, Lairon D, Kris-Etherton PM, Mata P, and Pérez-Jiménez F. Monounsaturated Fat and Cardiovascular Risk *Nutrition Reviews.* October 2006;64(10) (II)S26S12.
- 27.- Perez-Caballero AI, Alcalá-Díaz JF, Perez-Martinez P, Garcia-Rios A, Delgado-Casado N, Marin C, Yubero-Serrano E, Camargo A, Caballero J, Malagon MM, Tinahones FJ, Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J, Delgado-Lista J. Lipid metabolism after an oral fat test meal is affected by age-associated features of metabolic syndrome, but not by age. *Atherosclerosis.* 2013 Jan;226(1):258-62.

- 28.- Tentolouris N, Arapostathi C, Perrea D, Kyriaki D, Revenas C, Katsilambros N. Differential effects of two isoenergetic meals rich in saturated or monounsaturated fat on endothelial function in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2008 Dec;31(12):2276-8. doi: 10.2337/dc08-0924. Epub 2008 Oct 3
- 29.- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas J, Tousoulis D, Toutouza M, et al. Impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study. *Am Heart J* 2004;147:106e12.
- 30.-Pérez-Martínez P, Moreno-Conde M, Cruz-Teno C, Ruano J, Fuentes F, Delgado-Lista J, García-Ríos A, Marin, Gómez- Luna MJ, Perez-Jimenez F, Roche HM, López Dietary fat differentially influences regulatory endothelial function during the postprandial state in patients with metabolic syndrome: from the LIPGENE study. *Atherosclerosis*; 2010; 209 (2):533-8.
- 31.-Jordi Salas-Salvadó, Monica Bulló, Nancy Babio, Miguel Ángel Martínez-González, Núria Ibarrola-Jurado, Josep Basora, Ramon Estruch, Maria Isabel Covas, Dolores Corella, Fernando Arós, Valentina Ruiz-Gutiérrez, Emilio Ros, for the PREDIMED Study Investigators Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes With the Mediterranean Diet: Results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial *Diabetes Care*. 2011 January; 34(1): 14619.
- 32.-Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, Berra K, Bushnell C, Dolor RJ, Ganiats TG, Gomes AS, Gornik HL, Gracia C, et al Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. *Circulation*. 2007 Mar 20;115(11):1481-501. Epub 2007 Feb 19. Review.. Erratum in: *Circulation*. 2007 Apr 17;115(15):e407.
- 33.-Solimene MC. Coronary heart disease in women: a challenge for the 21st century. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010;65(1):99-106. doi: 10.1590/S1807-59322010000100015. Review
- 34.-Velázquez-Maldonado Elsy M. Prevención cardiovascular en la mujer postmenopáusicas. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab.* 2009 Jun ; 7(2): 3-16. SSN 1690-3110.
- 35.-Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, et al. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med* 1995;333:677-685.
- 36.-Blüher M. Clinical relevance of adipokines. *Diabetes Metab J*. 2012 Oct;36(5):317-27. doi: 10.4093/dmj.2012.36.5.317. Epub 2012 Oct 18.

- 37.- Frezza EE, Wachtel MS, Chiriva-Internati M. Influence of obesity on the risk of developing colon cancer. *Gut*. 2006 Feb;55(2):285-91. Epub 2005 Oct 20.
- 38.- Surmacz E. Obesity hormone leptin: a new target in breast cancer? *Breast Cancer Res*. 2007;9(1):301. Review.
- 39.- Peverill RE, Teede HJ, Malan E, Kotsopoulos D, Smolich JJ, McGrath BP. Relationship of waist and hip circumference with coagulation and fibrinolysis in postmenopausal women. *Clin Sci (Lond)*. 2007 Nov;113(9):383-91.
- 40.- Allison MA, Manson JE, Langer RD, Aragaki A, Smoller S, Lewis CE, Thomas A, Lawson W, Cochrane BB, Hsia J, Hunt JR, Robinson J. Association between different measures of blood pressure and coronary artery calcium in postmenopausal women. *Hypertension*. 2008 Nov;52(5):833-40. doi: 10.1161/HypertensionAHA.108.118315. Epub 2008 Sep 15.
- 41.- Wassertheil-Smoller S, Anderson G, Psaty BM, Black HR, Manson J, et al. Hypertension and its treatment in postmenopausal women. Baseline data from the Women's Health Initiative. *Hypertension* 2000; 36:780-89.
- 42.- Miguel Soca PE. Dislipidemias. *ACIMED* . 2009 Dic ; 20(6): 265-273.
- 43.- Navarro Santamaría V, Zabala Letona A, Gómez Zorita S, Portillo Baquedano M del P. Metabolismo del colesterol: bases actualizadas. *Revista Española de Obesidad*. Noviembre-360 diciembre 2009; 7(6):360-384
- 44.- Grundy SM, Brewer B, Cleeman JI, Smith Jr SC, Lenfant C. Definition of the metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation*. 2004;109:433-8.
- 45.- Janssen I, Powell LH, Crawford S, Lasley B, Sutton-Tyrrell K. Menopause and the metabolic syndrome: the Study of Women's Health Across the Nation. *Arch Intern Med*. 2008 Jul 28;168(14):1568-75. doi: 10.1001/archinte.168.14.1568.
- 46.- Carr MC. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Jun;88(6):2404-11. Review

- 47.-Kandaraki E, Christakou C, Diamanti-Kandarakis E. Metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome. and vice versa. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009 Mar;53(2):227-37. Review.
- 48.-Arsenault BJ, Côté M, Cartier A, Lemieux I, Després JP, Ross R, Earnest CP, Blair SN, Church TS. Effect of exercise training on cardiometabolic risk markers among sedentary, but metabolically healthy overweight or obese post-menopausal women with elevated blood pressure. *Atherosclerosis.* 2009 Dec;207(2):530-3. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.05.009. Epub 2009 May 21
- 49.-Van Horn L, Manson JE. The Women's Health Initiative: implications for clinicians. *Cleve Clin J Med.* 2008 May;75(5):385-90.
- 50.-Song R, Ahn S, So HY, Park IS, Kim HL, Joo KO, Kim JS. Effects of Tai Chi exercise on cardiovascular risk factors and quality of life in post-menopausal women]. *J Korean Acad Nurse.* 2009 Feb; 39 (1):136-44. doi: 10.4040/jkan.2009.39.1.136. Korean.
- 51.- Joseph LJ, Prigeon RL, Blumenthal JB, Ryan AS, Goldberg AP. Weight loss and low-intensity exercise for the treatment of metabolic syndrome in obese postmenopausal women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2011 Sep;66(9):1022-9. doi: 10.1093/gerona/glr093. Epub 2011 Jun 8
- 52.-Konrad T, Bär F, Schneider F, Franke S, Böhles H, Vetter G, Balkau B. Factors influencing endothelial function in healthy pre- and post-menopausal women of the EU-RISC study. *Diab Vasc Dis Res.* 2011 Jul;8(3):229-36. doi: 10.1177/1479164111416139. Epub 2011 Jul 11.
- 53.- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome ó a new worldwide definition. *Lancet.* 2005;366:1059-62.
- 54.-Song Y, Manson JE, Tinker L, Howard BV, Kuller LH, Nathan L, Rifai N, Liu S. Insulin sensitivity and insulin secretion determined by homeostasis model assessment and risk of diabetes in a multiethnic cohort of women: the Women's Health Initiative Observational Study. *Diabetes Care.* 2007 Jul;30(7):1747-52. Epub 2007 Apr 27
- 55.-Schmidt J, Landin-Wilhelmsen K, Brännström M, Dahlgren E. Cardiovascular disease and risk factors in PCOS women of postmenopausal age: a 21-year controlled follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Dec;96(12):3794-803. doi: 10.1210/jc.2011-1677. Epub 2011 Sep 28.



- 56.-Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu LL, Barad D, et al. Postmenopausal Hormone Therapy and Risk of Cardiovascular Disease by Age and Years Since Menopause. *JAMA*. 2007;297:1465-1477.
- 57.-Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL, Stilgren L, Eiken P, Mosekilde L, Køber L, Jensen JE. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. *BMJ*. 2012 Oct 9;345:e6409. doi: 10.1136/bmj.e6409.
- 58.-Bengtsson C, Björkelund C, Lapidus L, Lissner L. Associations of serum lipid concentrations and obesity with mortality in women: 20 year follow-up of participants in prospective population study in Gothenburg, Sweden. *Br Med J* 1993;307:1385-1388.
- 59.-Lejsková M, Alu-ík S, Valenta Z, Adámková S, Pi ha J. Natural postmenopause is associated with an increase in combined cardiovascular risk factors. *Physiol Res*. 2012 Oct 25
- 60.- Wehr E, Pilz S, Boehm BO, März W, Obermayer-Pietsch B. The lipid accumulation product is associated with increased mortality in normal weight postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring)*. 2011 Sep;19(9):1873-80. doi: 10.1038/oby.2011.42. Epub 2011 Mar 10
- 61.-Heidelberg DA, Holle R, Lacruz ME, Ladwig KH, von Lengerke T. Do diabetes and depressed mood affect associations between obesity and quality of life in postmenopause? Results of the KORA-F3 Augsburg population study. *Health Qual Life Outcomes*. 2011 Nov 4;9:97. doi: 10.1186/1477-7525-9-97.
- 62.-Rutledge T, Linke SE, Krantz DS, Johnson BD, Bittner V, Eastwood JA, Eteiba W, Pepine CJ, Vaccarino V, Francis J, Vido DA, Merz CN. Comorbid depression and anxiety symptoms as predictors of cardiovascular events: results from the NHLBI sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *Psychosom Med*. 2009 Nov;71(9):958-64. doi: 10.1097/PSY.0b013e3181bd6062. Epub 2009 Oct
- 63.-Linke SE, Rutledge T, Johnson BD, Vaccarino V, Bittner V, Cornell CE, Eteiba W, Sheps DS, Krantz DS, Parashar S, Bairey Merz CN. Depressive symptom dimensions and cardiovascular prognosis among women with suspected myocardial ischemia: A report from the National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *Arch Gen Psychiatry*. 2009 May;66(5):499-507. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.27.

- 64.-Da Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:743-753.
- 65.- Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, Newby LK, Piña IL, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Mar 22;57(12):1404-23. doi: 10.1016/j.jacc.2011.02.005. No abstract available. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2012 May 1;59(18):1663.
- 66.-Lapointe A, Laflamme N, Piché ME, Weisnagel SJ, Nadeau A, Lemieux S, Bergeron J. Discordances among different tools used to estimate cardiovascular risk in postmenopausal women. *Can J Cardiol.* 2009 Dec;25(12):e413-6.
- 67.-Cortes-Bergoderi Mery, Thomas Randal J., Albuquerque Felipe N., Batsis John A., Burdiat Gerard, Perez-Terzic Carmen et al . Validity of cardiovascular risk prediction models in Latin America and among Hispanics in the United States of America: a systematic review. *Rev Panam Salud Publica* 2012 Aug; 32(2): 131-139.
- 68.- Hoyos Serrano M y Rosales Calle V V. Lípidos: Características principales y su metabolismo. *Rev. Act. Clin. Med.* 2014; 41: 2142-2145 ).
- 69.-Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee on the Dietary Guidelines for Americans, 2010Part D. Section 3: Fatty Acids and Cholesterol. 2010;D3-1-D3-65 American Dietetic Association Evidence Analysis Library. Disorders of Lipid Metabolism. <http://www.adaevidencelibrary.com>. Accessed September 10, 2009.
- 70.-Thomson AB, Chopra A, Clandinin MT, Freeman H.Recent advances in small bowel diseases: Part II. *World J Gastroenterol.* 2012 Jul 14;18(26):3353-74. doi: 10.3748/wjg.v18.i26.3353. Review.
- 71.-Flock MR, Green MH, Kris-Etherton PM. Effects of adiposity on plasma lipid response to reductions in dietary saturated fatty acids and cholesterol *Adv Nutr.* 2011 May;2(3):261-74. doi: 10.3945/an.111.000422. Epub 2011 Apr 30. Review.
- 72.-Madrazo Ríos José Manuel, Madrazo Machado América María. Papel de los lípidos y lipoproteínas en la aterogénesis. *Rev cubana med [revista en la Internet].* 2005 Dic [citado 2015 Jul 04] ; 44(5-6): . Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232005000500009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232005000500009&lng=es).

- 73.-Gómez Cantore José Aníbal. Dislipidemia en ancianos. An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción) [serial on the Internet]. 2005 Apr ; 38 ( 1-2 ): 63-67. Available from: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1816-89492005000100007&lng=en](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492005000100007&lng=en).
- 74.-Acevedo Mónica, Krämer Verónica, Tagle Rodrigo, Corbalán Ramón, Arnaíz Pilar, Berríos Ximena et al . Relación colesterol total a HDL y colesterol no HDL: los mejores indicadores lipídicos de aumento de grosor de la íntima media carotídea. Rev. méd. Chile [revista en la Internet]. 2012 Ago [citado 2015 Jul 04] ; 140( 8 ): 969-976. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872012000800001&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012000800001&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012000800001>.
- 75.- Eren E, Yilmaz N, Aydin O.High Density Lipoprotein and it's Dysfunction.Open Biochem J. 2012;6:78-93. doi: 10.2174/1874091X01206010078. Epub 2012 Jul 27.
- 76.- Eapen DJ, Kalra GL, Rifai L, Eapen CA, Merchant N, Khan BV. Raising HDL cholesterol in women.Int J Womens Health. 2010 Aug 9;1:181-91.
- 77.-Talayero BG, Sacks FM. The role of triglycerides in atherosclerosis.Curr Cardiol Rep. 2011 Dec;13(6):544-52. doi: 10.1007/s11886-011-0220-3. Review. PMID: 21968696.
- 78.-Visioli F, Bogani P, Grande, Galli C. Mediterranean food and health: building human Evidence. Journal of Physiology and Pharmacology. 2005; 56 (Suppl 1): 37-49.
- 79.- Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A.Which diet for an effective cardiovascular prevention?Monaldi Arch Chest Dis. 2012 Jun;78(2):60-5.
- 80.-Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D. Anatomy of health effects of Mediterranean diet: Greek EPIC prospective cohort study. BMJ. 2009 Jun 23;338:b2337. doi: 10.1136/bmj.b2337.
- 81.-Degirolamo C, Rudel LL.Dietary\_monounsaturated\_fatty acids appear not to provide cardioprotection. Curr Atheroscler Rep. 2010 Nov;12(6):391-6. doi: 10.1007/s11883-010-0133-4. Review.
- 82.- Ellegård L., Andersson H., Bosaeus I., Rapeseed oil, olive oil, plant sterols, and cholesterol metabolism: an ileostomy study. Eur J Clin Nutr.2005 Dec;59(12):1374-8.
- 83.-Gupta AK, Savopoulos CG, Ahuja J, Hatzitolios AI. Role of phytosterols\_in lipid-lowering: current perspectives.QJM. 2011 Apr;104(4):301-8{

- 84.-Jakulj L, Mohammed H, van Dijk TH, Boer T, Turner S, Groen AK, Vissers MN, Stroes ES. Plasma plant sterols serve as poor markers of cholesterol absorption in man. *J Lipid Res.* 2012 Nov 25. [Epub ahead of print]
- 85.-Silbernagel G, Genser B, Nestel P, März W. Plant sterols and atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol.* 2012 Nov 16. [Epub ahead of print].
- 86.- Lopez S, Bermudez B, Ortega A, Varela LM, Pacheco YM, Villar J, Abia R, Muriana FJ. Effects of meals rich in either monounsaturated or saturated fat on lipid concentrations and on insulin secretion and action in subjects with high fasting triglyceride concentrations. *Am J Clin Nutr.* 2011 Mar;93(3):494-9.
- 87.- Tanaka A. Postprandial hyperlipidemia and atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb.* 2004;11(6):322-9. Review. PMID: 15644585.
- 88.- Silva KD, Kelly CN, Jones AE, Smith RD, Wootton SA, Miller GJ, et al. Chylomicron particle size and number, factor VII activation and dietary monounsaturated fatty acids. *Atherosclerosis.* 2003;166:73-84.
- 89.-The North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in peri- and postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2010; 17:242-255. URL: <http://www..menopause..org/>.
- 90.- Seals DR, Jablonski KL, Donato AJ. Aging and vascular endothelial function in humans. *Clin Sci (Lond).* 2011 May;120(9):357-75. doi: 10.1042/CS20100476. PMID: 21244363.
- 91.-Salvador J. Climaterio y menopausia: epidemiología y fisiopatología. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2008;54:61-78.
- 92.-Morato Hernández L y Malacara Hernández JM Condiciones metabólicas y hormonales en la menopausia. *Revista de Endocrinología y Nutrición.* Julio-Septiembre 2006; 14(3):149-155.
- 93.-Archer DF La menopausia prematura aumenta el riesgo cardiovascular *Revista del climaterio* 2010;13(74):67-73.
- 94.- Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía (CELADE) - División de Población Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) Boletín envejecimiento y desarrollo número 10. 2012. Costa Rica. 1-12

- 95.- CEPAL América Latina y el Caribe: el envejecimiento de la población. 1950-2050. Santiago de Chile: Boletín Demográfico. Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía (CELADE); 2003.
- 96.-Abellán García, A; Ayala García, A. Un perfil de las personas mayores en España, 2012. Indicadores estadísticos básicos. Madrid, Informes Portal Mayores, nº 131. [Fecha de publicación: 1/06/2012. ISSN: 1885-6780.
- 97.- Jiménez Lara A y Quezada García M. Extensión de la protección social en salud a poblaciones en condiciones especiales de vulnerabilidad (Adulto Mayor y Dependencia) Documento Técnico. Consorcio EUROSOCIAL. Organización Iberoamericana de Seguridad Social Salud, 2008:1-235.
- 98.-Achury CK. Edad en la menopausia: su asociación con factores reproductivos y estilos de vida en un grupo de mujeres de la Gran Caracas. Trabajo Especial de Grado. Universidad Central de Venezuela Facultad de Ciencias Económicas y Sociales Escuela de Antropología Departamento de Antropología Física.2008:1-175.
- 99.- Organización Mundial de la Salud. Estadísticas Sanitarias Mundiales 2012: 33-34. ISBN 978 92 4 356444 9.
- 100.Rodenas S,Rodríguez-Gil S, Cruz Merinero M, Sanchez-Muniz FJ, Dietary (2005).Exchange of an Olive Oil and Sunflower Oil Blend for Extra Virgin Olive Oil Decreases the Estimate Cardiovascular Risk and LDL and Apolipoprotein AII Concentrations in Postmenopausal Women. Journal of the American College of Nutrition; 24( 5): 3616369.
101. Antepara, N. (2005). Enfermedad coronaria en la mujer: Rehabilitación cardíaca y prevención. AVFT; 24 (1): 7-12. ISSN 0798-0264.
- 102.- Matthews K, Sutton-Tyrrell K ¿Qué hay de nuevo acerca de la menopausia y el riesgo cardiovascular? Revista del Climaterio 2011;14(81):80-84
- 103.-Yasui T, Matsui S, Tani A, Kunimi K, Yamamoto S, Irahara M. Androgen\_in\_postmenopausal\_women.J Med Invest. 2012;59(1-2):12-27. Review.
- 104.-Davis SR, Panjari M, Stanczyk FZ. Clinical review: DHEA replacement for\_postmenopausal\_women. J Clin Endocrinol Metab. 2011 Jun;96(6):1642-53. doi: 10.1210/jc.2010-2888. Epub 2011 Mar 16. Review.
- 105.-Kalleinen N, Polo-Kantola P, Irjala K, Porkka-Heiskanen T, Vahlberg T, Virkki A, Polo O.24-hour serum levels of growth hormone, prolactin, and\_cortisol\_in pre-and\_postmenopausal women: the effect of combined estrogen and progestin treatment.J

Clin Endocrinol Metab. 2008 May;93(5):1655-61. doi: 10.1210/jc.2007-2677. Epub 2008 Mar 4.

- 106.-Wildman RP, Colvin AB, Powell LH, et al. Associations of endogenous sex hormones with the vasculature in menopausal women: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Menopause* 2008;15:414-421.
- 107.-Rod NH, Kristensen TS, Diderichsen F, Prescott E, Jensen GB, Hansen AM. Cortisol, estrogens and risk of ischaemic heart disease, cancer and all-cause mortality in postmenopausal women: a prospective cohort study. *Int J Epidemiol*. 2010 Apr;39(2):530-8. doi: 10.1093/ije/dyp354. Epub 2009 Dec 1.
- 108.-Pappa T, Alevizaki M. Endogenous sex steroids and cardio- and cerebro-vascular disease in the postmenopausal period. *Eur J Endocrinol*. 2012 Aug;167(2):145-56. doi: 10.1530/EJE-12-0215. Epub 2012 May 18. Review.
- 109.-Sutton-Tyrrell K, Wildman RP, Matthews KA, et al. Sex-hormone-binding globulin and the free androgen index are related to cardiovascular risk factors in multiethnic premenopausal and perimenopausal women enrolled in the Study of Women Across the Nation (SWAN). *Circulation* 2005;111:1242-1249.
- 110.-Karim R, Stanczyk FZ, Hodis HN, Cushman M, Lobo RA, Hwang J, Mack WJ. Associations between markers of inflammation and physiological and pharmacological levels of circulating sex hormones in postmenopausal women. *Menopause*. 2010 Jul;17(4):785-90.
- 111.- Badeau M, Vihma V, Mikkola TS, Tiitinen A, and Tikkanen MJ. Estradiol Fatty Acid Esters in Adipose Tissue and Serum of Pregnant and Pre- and Postmenopausal Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 92: 4327-4331.
- 112.-Navarro D, Acosta A, Robles E, Díaz C. Hormone profile of menopausal women in Havana. *MEDICC Rev*. 2012 Apr;14(2):13-5. PMID: 22580548
- 113.- Pareza A LE, Rojas I. Menopausia: panorama actual de manejo. *rev.fac.med* . 2011 june ; 19( 1 ): 56-65.
- 114.- Buijsse B, Feskens EJ, Schlettwein-Gsell D, Ferry M, Kok FJ, Kromhout D, de Groot LC. Plasma carotene and alpha-tocopherol in relation to 10-y all-cause and cause-specific mortality in European elderly: the Survey in Europe on Nutrition and the Elderly, a Concerted Action (SENECA). *Am J Clin Nutr*. 2005 Oct;82(4):879-86.

- 115.-Alkharfy KM, Al-Daghri NM, Vanhoutte PM, Krishnaswamy S, Xu A. Serum retinol-binding protein 4 as a marker for cardiovascular disease in women. *PLoS One*. 2012;7(10):e48612
- 116.-Jung K, Kim S, Woo J, Chang Y. The Effect of Dietary Intervention Through the Modification of Fatty Acids Composition and Antioxidant Vitamin Intake on Plasma TXB2 Level in Korean Postmenopausal Women with Hypercholesterolemia. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 307-15 ISSN 1011-8934.
- 117.- Martins J, Silva E, Carlota Saldanha E Dieta, Aterosclerose e Complicações Aterotrombóticas. *Rev Port Cardiol* 2007; 26 (3):277-294
- 118.- Ernst J Schaefer Lipoproteins, nutrition, and heart disease *Am J Clin Nutr* 2002;75:1916-212.
- 119.- Keys A., Anderson J.T., Grande F. - Prediction of serum-cholesterol responses of man to changes in fats in the diet. *Lancet*. 1957; 273:959-66.
- 120.- López-Miranda. J, Pérez-Jiménez F, Ros E, De Caterina R, Badimón L, Covas MI, Escribá E, Ordovás J.M. et al. Olive oil and health: summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain) 2008. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010 May;20(4):284-94.
- 121.- Appel L.J., Sacks F.M., Carey V.J., Obarzanek E., Swain J.F., Miller E.R. 3rd, Conlin P.R., Erlinger T.P., Rosner B.A., Laranjo N.M., Charleston J., McCarron P., Bishop L.M, OmniHeart Collaborative Research Group. - Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA* 2005; 294:2455-2464.
- 122.- Ros E. - Dietary cis-monounsaturated fatty acids and metabolic control in type 2 diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003; 78:617S-625S.
- 123.- Popkin BM. Global nutrition dynamics: the world is shifting rapidly toward a diet linked with noncommunicable diseases. *Am J Clin Nutr* 2006;84:2896-298.
- 124.-Tardivo AP, Nahas-Neto J, Nahas EA, Maesta N, Rodrigues MA, Orsatti FL. Associations between healthy eating patterns and indicators of metabolic risk in postmenopausal women. *Nutr J*. 2010 Dec 8;9:64. doi: 10.1186/1475-2891-9-64.

- 125.-Martinez-Gonzalez M.A., Sanchez-Villegas A. - The emerging role of Mediterranean diets in cardiovascular epidemiology: monounsaturated fats, olive oil, red wine or the whole pattern? *Eur. J. Epidemiol.* 2004;19:9-13
- 126.-Perona JS, Canizares J, Montero E, Sanchez-Dominguez JM, Catala A, Ruiz-Gutierrez V. Virgin olive oil reduces blood pressure in hypertensive elderly subjects. *Clin Nutr.* 2004;23:1113-21.
- 127.-De Lorgeril M., Salen P., Martin J.L., Monjand I., Delaye J., Mamelle U. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction. Final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99:779-785.
- 128.-Marin C, Ramirez R, Delgado-Lista J, Yubero-Serrano EM, Perez-Martinez P, Carracedo J, Garcia-Rios A, Rodriguez F, Gutierrez-Mariscal FM, Gomez P, Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J. Mediterranean diet reduces endothelial damage and improves the regenerative capacity of endothelium. *Am J Clin Nutr.* 2011 Feb;93(2):267-74. doi: 10.3945/ajcn.110.006866. Epub 2010 Dec
- 129.- Perez-Martinez P, Garcia-Quintana JM, Yubero-Serrano EM, Tasset-Cuevas I, Tunez I, Garcia-Rios A, Delgado-Lista J, Marin C, Perez-Jimenez F, Roche HM, Lopez-Miranda J. Postprandial oxidative stress is modified by dietary fat: evidence from a human intervention study. *Clin Sci (Lond).* 2010 Jun 15;119(6):251-61. doi: 10.1042/CS20100015.
- 130.-Gaskins AJ, Rovner AJ, Mumford SL, Yeung E, Browne RW, Trevisan M, Perkins NJ, Wactawski-Wende J, Schisterman EF; BioCycle Study Group. Adherence to a Mediterranean diet and plasma concentrations of lipid peroxidation in premenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2010 Dec;92(6):1461-7. doi: 10.3945/ajcn.110.000026. Epub 2010 Oct 13
- 131.-Bendinelli B, Masala G, Saieva C, Salvini S, Calonico C, Sacerdote C, Agnoli C, Grioni S, Frasca G, Mattiello A, Chiodini P, Tumino R, Vineis P, Palli D, Panico S. Fruit, vegetables, and olive oil and risk of coronary heart disease in Italian women: the EPICOR Study. *Am J Clin Nutr.* 2011 Feb;93(2):275-83. doi: 10.3945/ajcn.110.000521. Epub 2010 Dec 22.
- 132.- Aljefree N, Ahmed F. Association between dietary pattern and risk of cardiovascular disease among adults in the Middle East and North Africa region: a systematic review. *Food Nutr Res.* 2015 Jun 17;59:27486. doi: 10.3402/fnr.v59.27486.



- 133.-López EP, Rice C, Weddle DO, Rahill GJ. The relationship among cardiovascular risk factors, diet patterns, alcohol consumption, and ethnicity among women aged 50 years and older. *J Am Diet Assoc.* 2008 Feb;108(2):248-56. doi: 10.1016/j.jada.2007.10.043.
- 134.-Tourlouki E, Matalas A-L, Panagiotakos DB. Dietary habits and cardiovascular disease risk in middle-aged and elderly populations: a review of evidence. *Clinical Interventions in Aging* 2009;4 3196330.
- 135.-Tognon G, Rothenberg E, Eiben G, Sundh V, Winkvist A and Lissner L. Does the Mediterranean diet predict longevity in the elderly? A Swedish perspective. *AGE* (2011) 33:4396450.
- 136.-Zamora Ardoy M. A., Báñez Sánchez F., Báñez Sánchez C., Alaminos García P.. Aceite de oliva: influencia y beneficios sobre algunas patologías. *An. Med. Interna (Madrid)* . 2004 Mar [citado 2012 Dic 27] ; 21(3): 50-54.
- 137.-Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E, León-Muñoz LM, Amiano P, Ardanaz E, Arriola L, Barricarte A, Buckland G, Chirlaque MD, Dorronsoro M, Huert JM, Larrañaga N, Marin P, Martínez C, Molina E, Navarro C, Quirós JR, Rodríguez L, Sanchez MJ, González CA, Moreno-Iribas C. Consumption of fried foods and risk of coronary heart disease: Spanish cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study *BMJ* 2012;344:e363 doi: 10.1136/bmj.e363:1-10.
- 138.-Castro-Bolaños Monserrat, Herrera-Ramírez Carlos H, Lutz-Cruz Giselle. Composición, caracterización y potencial aterogénico de aceites, grasas y otros derivados producidos o comercializados en Costa Rica. *Acta méd. costarric* [revista en la Internet]. 2005 Ene [citado 2012 Dic 24] ; 47(1): 36-42.
- 139.- Royo MA. Recomendaciones nutricionales y alimentarias para una dieta cardiosaludable *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2004;10(3):122-143
- 140.-Lasses y Ojeda LA, Torres Gutiérrez JL, Salazar E. Dislipidemia en el anciano. *Arch Cardiol Mex* 2004; 74:315-326
- 141.- Arbonés G., Carbajal A., Gonzalvo B., González-Gross M., Joyanes M., Marques-Lopes I. et al . Nutrición y recomendaciones dietéticas para personas mayores: Grupo de trabajo "Salud pública" de la Sociedad Española de Nutrición (SEN). *Nutr. Hosp.* [revista en la Internet]. 2003 Jun [citado 2012 Dic 28] ; 18(3): 109-137.

- 142.-Rhee EJ, Plutzky J.Retinoid\_metabolism\_and diabetes mellitus.Diabetes Metab J. 2012 Jun;36(3):167-80. doi: 10.4093/dmj.2012.36.3.167. Epub 2012 Jun 14.
- 143.- An C, Wang H, Liu X, Li Y, Su Y, Gao X, Jiang W.Serum\_retinol-binding protein 4 is elevated and positively associated with insulin resistance in postmenopausal\_women. Endocr J. 2009;56(8):987-96. Epub 2009 Aug 11.
- 144.-Huang G, Wang D, Khan UI, Zeb I, Manson JE, Miller V, Hodis HN, Budoff MJ, Merriam GR, Harman SM, Brinton EA, Cedars MI, Lobo RA, Naftolin F, Santoro N, Taylor HS, Wildman RP, Su Y. Associations between\_retinol-binding protein 4 and cardiometabolic risk factors and subclinical atherosclerosis in recently\_postmenopausal\_women: Cross-sectional analyses from the KEEPS Study.Cardiovasc Diabetol. 2012 May 15;11(1):52
- 145.-Formelli F, Meneghini E, Cavadini E, Camerini T, Di Mauro MG, De Palo G, Veronesi U, Berrino F, Micheli A. Plasma\_retinol\_and prognosis of\_postmenopausal\_breast cancer patients. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009 Jan;18(1):42-8. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0496.
- 146.- Meléndez-Martínez AJ, Vicario IM, Heredia FJ Pigmentos carotenoides: consideraciones estructurales y fisicoquímicas Arch Lat Nut 2007; 57 (2):1-7
- 147.- Wu J, Shi YH, Niu DM, Li HQ, Zhang CN, Wang JJ. Association among\_retinol-binding protein 4, small dense LDL cholesterol and oxidized LDL levels in dyslipidemia subjects.Clin Biochem. 2012 Jun;45(9):619-22.
- 148.- D'Ambrosio DN, Clugston RD, Blaner WS. Vitamin A metabolism: an update. Nutrients. 2011 Jan;3(1):63-103. doi: 10.3390/nu3010063. Review. PMID: 21350678.
- 149.- Kotake D, Sato T, Hirasawa N. Retinoid signaling in pathological remodeling related to cardiovascular disease.Eur J Pharmacol. 2014 Apr 15;729:144-7. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.09.021. Epub 2013 Sep 18. Review.
- 150.-Street DA, Comstock GW, Salkeld RM, Schuep W, Klag MJ. Serum antioxidants and myocardial infarction. Are low levels of carotenoids and alfa tocopherol risk factors for myocardial infarction? Circulation 1994;90:1154-61.
- 151.-Hennekens CH, Buring JE, Manson JE Stampfer M, Rosner B, Cook NR. Lack of effect of oral supplementation with beta-carotene on incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. N Engl J Med 1996;334:1145-9.

- 152.-Doering W, Pietrzik K, De Grand D. Antioxidant vitamins, cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1997;335:1065.
- 153.-Lichtenstein AH, Ausman LM, Carrasco W, Jenner JL, GualtieriLJ, Goldin BR, Ordovas JM, Schaefer EJ. Effects of Canola, Corn, and Olive Oils on Fasting and Postprandial Plasma Lipoproteins in Humans as Part of a National Cholesterol Education Program Step 2 Diet Arteriosclerosis and Thrombosis October 1993;13(10) :1532-1542.
- 154.- De Lira-García C., Bacardí-Gascón M., Jiménez-Cruz A.. Efectiveness of long-term consumption of nuts, seeds and seeds' oil on glucose and lipid levels: systematic review. *Nutr. Hosp.* [serial on the Internet]. 2012 Aug [cited 2012 Dec 17] ; 27(4): 964-970.. ISSN 0212-1611.
- 155.- Kremmyda LS, Tvrzicka E, Stankova B, Zak A.Fatty acids as biocompounds: their role in human metabolism, health and disease: a review. part 2: fatty acid physiological roles and applications in human health and disease.*Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2011 Sep;155(3):195-218.
- 156.- Scherr C and Ribeiro, JP. Fat content of dairy products, eggs, margarines and oils: implications for atherosclerosis. *Arq. Bras. Cardiol.* 2010; 95(1); 55-60 .
- 157.- Garas Ballesteros-Vásquez M. N., Valenzuela-Calvillo L. S., Artalejo-Ochoa E., Robles-Sardin A. E.. Trans fatty acids: consumption effect on human health and regulation challenges. *Nutr. Hosp.* 2012 Feb ; 27(1): 54-64.
- 158.- Kratz M, Cullen P, Kannenberg F, Kassner A, Fobker M, Abuja PM, Assmann G and Wahrburg U. Effects of dietary fatty acids on the composition and oxidizability of low-density lipoprotein *European Journal of Clinical Nutrition* 2002; 56, 72681.
- 159.- Keys A. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation.* 1970;41:1-211.
- 160.- Lichtenstein A.H., Appel L.J., Brands M., Carnethon M., Daniels S., Franch H.A., Franklin B., Kris-Etherton P., Harris W.S., Howard B., et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: A scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation.* 2006;114:82696.
- 161.-Kris-Etherton P.M., Innis S. Ammerican Dietetic Assocation; Dietitians of Canada. Position of the American Dietetic Association and the Dietitians of Canada: Dietary fatty acids. *J. Am. Diet. Assoc.* 2007;107:159961611.

- 162.- German Nutrition Society; Austrian Nutrition Society; Swiss Society for Nutrition Research; Swiss Nutrition Association. Reference Values for Nutrient Intake. Umschau Braus Publishers; Frankfurt, Germany: 2008.
- 163.-Expert Panel on Detection, Valuation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) JAMA. 2001;285:248662497.
- 164.-Nordic Nutrition Recommendations (NNR) Integrating Nutrition and Physical Activity. Nordic Council of Ministers; Copenhagen, Denmark: 2004. p. 436.
- 165.-Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) Apports Nutritionnels Conseillés pour la Population Française. Editions Tec & Doc; Paris, France: 2001. p. 605.
- 166.-Great Britain Department of Health. Dietary Reference Values for Food Energy and Nutrients for the United Kingdom: Report of the Panel on Dietary Reference Values of the Committee on Medical Aspects of Food Policy. Stationery Office; London, UK: 1991.
- 167.-Fats and Fatty Acids in Human Nutrition. Report of an Expert Consultation. [(accessed on 4 July 2012)]. Available online: <http://www.fao.org/docrep/013/i1953e/i1953e00.pdf>.
- 168.- Schwingshackl L and Hoffmann G . Monounsaturated Fatty Acids and Risk of Cardiovascular Disease: Synopsis of the Evidence Available from Systematic Reviews and Meta-Analyses. Nutrients. Dec 2012; 4(12): 198962007
- 169.-Carrillo Fernández L, Dalmau Serra J, Martínez Álvarez JR, Solà Alberich R, Pérez Jiménez F. Dietary fats and cardiovascular health. An Pediatr (Barc). 2011 Mar;74(3):192.e1-16
- 170.-Gimeno E, Fitó M, Lamuela-Raventós RM, Castellote AI, Covas M, Farré M, de La Torre-Boronat MC, López-Sabater MC. Effect of ingestion of virgin olive oil on human low-density lipoprotein composition. Eur J Clin Nutr. 2002 Feb;56 (2):114-20.
- 171.- Pérez-Jiménez F, Lista JD, Pérez-Martínez P, López-Segura F, Fuentes F, Cortés B, Lozano A, López-Miranda J. Olive oil and haemostasis: a review on its healthy effects. Public Health Nutr. 2006 Dec;9(8A):1083-8. Review.

- 172.- Marin C, Ramirez R, Delgado-Lista J, Yubero-Serrano EM, Perez-Martinez P, Carracedo J, Garcia-Rios A, Rodriguez F, Gutierrez-Mariscal FM, Gomez P, Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J. Mediterranean diet reduces endothelial damage and improves the regenerative capacity of endothelium. *Am J Clin Nutr*. 2011 Feb;93(2):267-74.
- 173.-Marta Guasch-Ferré, Mònica Bulló, Bernardo Costa, Miguel Ángel Martínez-Gonzalez, Núria Ibarrola-Jurado, Ramon Estruch, Francisco Barrio, Jordi Salas-Salvadó, for the PREDI-PLAN Investigators A Risk Score to Predict Type 2 Diabetes Mellitus in an Elderly Spanish Mediterranean Population at High Cardiovascular Risk. *PLoS One*. 2012; 7(3): e33437. Published online 2012 March 19. doi: 10.1371/journal.pone.0033437.
- 174.- Misra A, Singhal N, Khurana L. Obesity, the metabolic syndrome, and type 2 diabetes in developing countries: role of dietary fats and oils. *J Am Coll Nutr*. 2010 Jun;29(3 Suppl):289S-301S. Review.
- 175.- Yubero-Serrano EM, Delgado-Casado N, Delgado-Lista J, Perez-Martinez P, Tasset-Cuevas I, Santos-Gonzalez M, Caballero J, Garcia-Rios A, Marin C, Gutierrez-Mariscal FM, Fuentes F, Villalba JM, Tunez I, Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J. Postprandial antioxidant effect of the Mediterranean diet supplemented with coenzyme Q10 in elderly men and women. *Age (Dordr)*. 2011 Dec;33(4):579-90
- 176.- Fitó M, de la Torre R, Farré-Albaladejo M, Khymenetz O, Marrugat J, Covas M Bioavailability and antioxidant effects of olive oil phenolic compounds in humans: a review. *I. Ann Ist Super Sanita*. 2007;43(4):375-81. Review.
- 177.-Vissers MN, Zock PL, Katan MB. Bioavailability and antioxidant effects of olive oil phenols in humans: a review *European Journal of Clinical Nutrition* (2004) 58, 955-965
- 178.-Cicerale S, Lucas LJ, Keast RS. Antimicrobial, antioxidant and anti-inflammatory phenolic activities in extra virgin olive oil. *Curr Opin Biotechnol*. 2012 Apr;23(2):129-35. doi: 10.1016/j.copbio.2011.09.006. Epub 2011 Oct 13. Review.
- 179.-Guillén N, Acín S, Navarro MA, Surra JC, Arnal C, Lou-Bonafonte JM, Muniesa P, Martínez-Gracia MV y Osada J. (2009). Conocimiento de la acción biológica del aceite de oliva virgen extra mediante el uso del ratón carente de la apolipoproteína E. *Rev Esp Cardiol*; 62 (03): 294 - 304 DOI: 10.1016/S0300-8932(09)70375-6.
- 180.- Carrillo C, Cavia MM, Alonso-Torre S. Role of oleic acid in immune system; mechanism of action: a review. *Nutr Hosp*. 2012 Aug;27(4):978-90.

- 181.-Cicerale S, conlan XA, Sinclair AJ, and Keast RSJ. Chemistry and Health of Olive Oil Phenolics. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2009; 49:2186-236.
- 182.- De Lorgeril M and Salen P. New insights into the health effects of dietary saturated and omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids. *BMC Medicine* 2012, 10:50. URL: <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/10/50>
- 183.-Loria Kohen V., Gómez Candela C., Fernández Fernández C., Zurita Rosa L., Palma Milla S., Urbietta M. et al . Hormonal and inflammatory biomarkers in a group of overweight and obese women. *Nutr. Hosp.* 2011 Aug; 26(4): 884-889.
- 184.- Johnson GH, Keast DR, Kris-Etherton PM (2007): Dietary modeling shows that the substitution of canola oil for fats commonly used in the United States would increase compliance with dietary recommendations for fatty acids. *J Am Diet Assoc*, 107:1726-1734.
- 185.-Giacopini de Zambrano M I. El aceite canola y sus efectos en la salud. *An Venez Nutr* 2012; 25(2): 94 - 99.
- 186.-Posada de la Paz M, Philen RM, Borda AI. Toxic oil syndrome: the perspective after 20 years. *Epidemiol Rev.* 2001;23(2):231-47. Review.
- 187.-Fritsche S, Wang X, Li J, Stich B, Kopisch-Obuch FJ, Endrigkeit J, Leckband G, Dreyer F, Friedt W, Meng J, Jung C. A Candidate Gene-Based Association Study of Tocopherol Content and Composition in Rapeseed (*Brassica napus*). *Front Plant Sci.* 2012;3:129
- 189.-Palomäki A, Pohjantähti-Maaroos H, Wallenius W, Kankkunen P, Aro H, Husgafvel H, Pihlava JM and Oksanen K. Effects of dietary cold-pressed turnip rapeseed oil and butter on serum lipids, oxidized LDL and arterial elasticity in men with metabolic syndrome, *Lipids in Health and Disease*. 2010; 9:137.
- 190.-Baxheinrich A, Stratmann B, Lee-Barkey YH, Tschoepe D, Wahrburg U. Effects of a rapeseed oil-enriched hypoenergetic diet with a high content of  $\alpha$ -linolenic acid on body weight and cardiovascular risk profile in patients with the metabolic syndrome. *Br J Nutr.* 2012 Aug;108(4):682-91
- 191.-Gebauer SK, Psota TL, Harris WS, Kris-Etherton PM. n-3 fatty acid dietary recommendations and food sources to achieve essentiality and cardiovascular benefits. *Am J Clin Nutr.* 2006 Jun;83(6 Suppl):1526S-1535S.

- 192.-El-Din H, El-Beltagil S and Amin Mohamed A. Variations in fatty acid composition, glucosinolate profile and some phytochemical contents in selected oil seed rape (*Brassica napus* L.) cultivars. *GRASAS Y ACEITES*. 2010, abril-junio; 61 (2):143-150.
- 193.- Carrillo Fernández L, Dalmau Serra J, Martínez Álvarez JR, Solà Alberich R, Pérez-Jiménez F (2011). Grasas de la dieta y salud cardiovascular. *Nutr. clín. diet. hosp*; 31(2): 6-25.
- 194.- Torrejón Claudia, Uauy Ricardo. Calidad de grasa, arterioesclerosis y enfermedad coronaria: efectos de los ácidos grasos saturados y ácidos grasos trans. *Rev. méd. Chile* [revista en la Internet]. 2011 Jul [citado 2012 Dic 28] ; 139(7): 924-931.
- 195.-Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA, et al. (1997). Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*; 337: 1491-1499.
- 196.-Mosaffarian D, Katan MB, Ascherio A, et al. Trans Fatty Acids and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2006; 354: 1601-13.
- 197.- Lenore Arab Biomarkers of Fat and Fatty Acid Intake 2003J. *Nutr.* 133: 925S-932S.
- 198.- Drewnowski A. Obesity and the food environment: dietary energy density and diet costs. *Am J Prev Med* 2004;27(3 Suppl):154-162.
- 199.-González-Solanellas M, Pérez-Portabella AR, Zabaleta-del-Olmo E, Grau-Carod M, Casellas-Montagut C, Lancho-Lancho S, Moreno-Feliu R y Pérez-Portabella M<sup>a</sup> C Estudio de prevalencia sobre los hábitos alimentarios y el estado nutricional en población adulta atendida en atención primaria. *Nutr Hosp.* 2011;26(2):337-344
- 200.- Covas MI. Benefits of the Mediterranean diet on cardiovascular disease. *Future Cardiol.* 2007 Nov;3(6):575-8
- 201.-Tardivo AP, Nahas-Neto J, Nahas EA, Maesta N, Rodrigues MA, Orsatti FL. Associations between healthy eating patterns and indicators of metabolic risk in postmenopausal women. *Nutr J.* 2010 Dec 8;9:64. doi: 10.1186/1475-2891-9-64.

- 202.- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2012 Jul;33(13):1635-701. Erratum in *Eur Heart J*. 2012 Sep;33(17):2126.
- 203.-Schroll K, Moreiras-Varela O, Schlettwein-Gsell D, Decarli B, de Groot L, van Staveren W. Cross-Cultural variations and changes in food-group intake among elderly women in Europe: Results from the Survey in Europe on Nutrition and the Elderly a Concerted Action (SENECA). *Am J Clin Nutr*. 1997 Apr;65 (4 Suppl):1282S-1289S.
- 204.-Lobal R, Anand S, Ounpuu S, Islam S, Zhang X, Rangarajan S, Chifamba J, Al-Hinai A, Keltai M, Yusuf S; INTERHEART Study Investigators. Dietary patterns and the risk of acute myocardial infarction in 52 countries: results of the INTERHEART\_study. *Circulation*. 2008 Nov 4;118(19):1929-37.
- 205.- McQueen MJ, Hawken S, Wang X, Ounpuu S, Sniderman A, Probstfield J, Steyn K, Sanderson JE, Hasani M, Volkova E, Kazmi K, Yusuf S; INTERHEART study investigators. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART\_study): a case-control\_study. *Lancet*. 2008 Jul 19;372(9634):224-33.
- 206.- De Groot LC, Hautvast JG, van Staveren WA. Nutrition\_and health of\_elderly\_people in\_Europe: the EURONUT-SENECA Study. *Nutr Rev*. 1992 Jul;50(7):185-94. Review.
- 207.- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART\_study): case-control\_study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52.
- 208.-Tyrovolas S, Polychronopoulos E, Bountziouka V, Zeimbekis A, Tsiligiani I, Papoutsou S, Gotsis E, Metallinos G, Lionis C, Panagiotakos DB. Level of adherence to the\_Mediterranean\_diet among elderly individuals living in\_Mediterranean islands: nutritional report from the\_Medis\_Study. *Ecol Food Nutr*. 2009 Jan-Feb;48(1):76-87.



- 209.- Tyrovolas S, Pounis G, Zeimbekis A, Antonopoulou M, Bountziouka V, Gotsis E, Metallinos G, Polystiopi A, Polychronopoulos E, Lionis C, Panagiotakos DB. Associations of energy intake and type 2 diabetes with hypertryglyceridemia in older adults living in the\_Mediterranean islands: the\_MEDIS\_study.J Nutr Elder. 2010 Jan;29(1):72-86.
- 210.-Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), FAOSTAT on-line statistical service. Food Security Statistics. Disponible en: [http://www.fao.org/faostat/foodsecurity/index\\_es.htm](http://www.fao.org/faostat/foodsecurity/index_es.htm).
- 211.-FDA allows qualified health claim to decrease risk of coronaryheart disease. Rockville: US Food and Drug Administration;2004. Disponible en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2004/NEW01129.html>.
- 212.-García-Arenzana N, Navarrete-Muñoz EM, Vázquez-Carrete JA, Moreno MP, Vidal C, Salas D, Ederra M, Pedraz C, Collado-García F, Sánchez-Contador C, González-Román I, García-López M, Miranda J, Peris M, Moreo P, Santamariña C, Pérez-Gómez B, Vioque J, Pollán M; grupo DDM-Spain.[Compliance with current dietary recommendations and geographical variability of diet in\_women participating in 7 screening programs for breast cancer in Spain].Nutr Hosp. 2011 Jul-Aug;26(4):863-73. doi: 10.1590/S0212-16112011000400029.
- 213.-Barria RM, Amigo H. [Nutrition transition: a review of Latin American profile]. Arch Latinoam Nutr 2006; 56:3-11.
- 214.-FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación). Transición de la nutrición y la obesidad. 2012. URL: [www.fao.org](http://www.fao.org).
- 215.-Lu Qi, Van dam RM, Rexrode K, et al. Heme Iron From Diet as a Risk Factor for Coronary Heart Disease in Women With Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2007; 30: 101-106.
- 216.- Skeaff C.M., Miller J. Dietary fat and coronary heart disease: Summary of evidence from prospective cohort and randomised controlled trials. Ann. Nutr. Metab. 2009;55:1736201.
- 217.- Schäfer K, Konstantinides SV.Update on the cardiovascular risk in\_obesity: endocrine and paracrine role of the adipose tissue. Hellenic J Cardiol. 2011 Jul-Aug;52(4):327-36. Review.

- 218.-Mente A., de Koning L., Shannon H.S., Anand S.S. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch. Intern. Med.* 2009;169:659-669.
- 219.-Waterman E. Active Components and Clinical Applications of Olive Oil. *Altern Med Rev* 2007;12(4):331-342
- 220.-Bogani P, Galli C, Villa M, Visioli F: Postprandial anti-inflammatory and antioxidant effects of extra virgin olive oil. *Atherosclerosis* 2007, 190:181-186.
- 221.-Vega-López S, Matthan NR, Ausman LM, Ai M, Otokozawa S, Schaefer EJ, Lichtenstein AH. Substitution of vegetable oil for a partially-hydrogenated fat favorably alters cardiovascular disease risk factors in moderately hypercholesterolemic postmenopausal women. *Atherosclerosis*. 2009 Nov;207(1):208-12. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.03.039. Epub 2009 Apr 5.
- 222.-Antonio Camargo, Juan Ruano, Juan M Fernandez, Laurence D Parnell, Anabel Jimenez, Monica Santos-Gonzalez, Carmen Marin, Pablo Perez-Martinez, Marino Uceda, Jose Lopez-Miranda and Francisco Perez- Jimenez. Gene expression changes in mononuclear cells in patients with metabolic syndrome after acute intake of phenol-rich virgin olive oil. *BMC Genomics* 2010, 11:253.
- 223.- Lichtenstein AH, Ausman LM, Carrasco W, Jenner JL, Gualtieri LJ, Goldin BR, Ordovas JM, Schaefer EJ. Effects of canola, corn, and olive oils on fasting and postprandial plasma lipoproteins in humans as part of a National Cholesterol Education Program Step 2 diet. *Arterioscler Thromb\_* 1993 Oct;13(10):1533-42.
- 224.Nielsen NS, Pedersen A, Sandström B, et al. Different effects of diets rich in olive oil, rapeseed oil and sunflower-seed oil on postprandial lipid and lipoprotein concentrations and on lipoprotein oxidation susceptibility. *Br J Nutr.* 2002;87:489-499.
225. Pedersen A, Baumstark MW, Marckmann P, et al. An olive oil-rich diet results in higher concentrations of LDL cholesterol and a higher number of LDL subfraction particles than rapeseed oil and sunflower oil diets. *J Lipid Res.* 2000;41:1901-1911
- 226.Schwingshackl L, Hoffmann G. Dietary fatty acids in the secondary prevention of coronary heart disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *BMJ Open.* 2014 Apr 19;4(4):e004487. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004487.

- 227.-Zato ska K, Campos H, Ilow R, Janik-Koncewicz K, Ró a ska D, Regulska-Ilow B, Po-cyn-Zaradna K, Szuba A, Zato ski WA. Dietary intake and adipose tissue level of specific fatty acids in a selected group from the Lower Silesia population. *Ann Agric Environ Med.* 2012;19(3):389-94
- 228.- Mensink R.P., Katan M.B. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler. Thromb.* 1992;12:911-919.
- 229.- Clarke R., Frost C., Collins R., Appleby P., Peto R. Dietary lipids and blood cholesterol: Quantitative meta-analysis of metabolic ward studies. *BMJ.* 1997;316:1126-117.
- 230.-Mensink R.P., Zock P.L., Kester A.D., Katan M.B. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: A meta-analysis of 60 controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003;77:1146-1155.
- 231.Shaw, D.I., Tierney, A.C., McCarthy, S., Upritchard, J., Vermunt, S., Gulseth, H.L., Drevon, C.A., Blaak, E.E., Saris, W.H.M., Karlstrom, B., Helal, O., Defoort, C., Gallego, R., Lopez-Miranda, J., Siedlecka, D., Malczewska-Malec, M., Roche, H.M. and Lovegrove, J.A. (2009) LIPGENE food-exchange model for alteration of dietary fat quantity and quality in free-living participants from eight European countries. *British Journal of Nutrition*, 101 (5):750-759. ISSN 0007-1145.
- 232.-Schwingshackl L., Strasser B., Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Nutr. Metab.* 2011;59:176-186.
- 233.-Schwingshackl L, Hoffmann G Monounsaturated fatty acids, olive oil and health status: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Lipids Health Dis.* 2014 Oct 1;13:154.
- 234.-Schaefer EJ, Lichtenstein AH, Lamon-Fava S, McNamara JR, Ordovas JM. Lipoproteins, nutrition, aging, and atherosclerosis. *Am J Clin Nutr.* 1995 Mar;61(3 Suppl):726S-740S. Review.
- 235.Thomsen C, Storm H, Holst JJ, Hermansen K. Differential effects of saturated and monounsaturated fats on postprandial lipemia and glucagon-like peptide 1 responses in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2003 Mar;77(3):605-11.

236. Perez A. L. E, Rojas C. i. Menopausia: Panorama actual de manejo. *rev.fac.med.* 2011 June; 19( 1 ): 56-65.
237. Sapre S, Thakur R. Lifestyle and dietary factors determine age at natural menopause. *J Midlife Health.* 2014 Jan;5(1):3-5. doi: 10.4103/0976-7800.127779. Review.
238. Sun J, Buys NJ, Hills AP. Dietary pattern and its association with the prevalence of obesity, hypertension and other cardiovascular risk factors among Chinese older adults. *Int J Environ Res Public Health.* 2014 Apr 10;11(4):3956-71. doi: 10.3390/ijerph110403956.
239. Vilela AA, Sichieri R, Pereira RA, Cunha DB, Rodrigues PR, Gonçalves-Silva RM, Ferreira MG. Dietary patterns associated with anthropometric indicators of abdominal fat in adults. *Cad Saude Publica.* 2014 Mar;30(3):502-10.
- 240.-Guasch-Ferré M, Hu FB, Martínez-González MA, Fitó M, Bulló M, Estruch R, Ros E, Corella D, Recondo J, Gómez-Gracia E, Fiol M, Lapetra J, Serra-Majem L, Muñoz MA, Pintó X, Lamuela-Raventós RM, Basora J, Buil-Cosiales P, Sorlí JV, Ruiz-Gutiérrez V, Martínez JA, Salas-Salvadó J. Olive oil intake and risk of cardiovascular disease and mortality in the PREDIMED Study. *BMC Med.* 2014 May 13;12:78. doi: 10.1186/1741-7015-12-78.
- 241.- Mensink R.P., Katan M.B. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler. Thromb.* 1992;12:911-919.
- 242.- Clarke R., Frost C., Collins R., Appleby P., Peto R. Dietary lipids and blood cholesterol: Quantitative meta-analysis of metabolic ward studies. *BMJ.* 1997;316:1126-117.
- 243.-Mensink R.P., Zock P.L., Kester A.D., Katan M.B. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: A meta-analysis of 60 controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003;77:1146-1155.
- 244.-Giacopini MI, Bosch V. Oxidación de las lipoproteínas de alta y baja densidad del plasma humano y su correlación con la composición de ácidos grasos de los fosfolípidos. *Revista de la Facultad de Medicina.* 2002; 25: 10-12.
245. Lin L, Allemekinders H, Dansby A, Campbell L, Durance-Tod S, Berger A, Jones PJ. Evidence of health benefits of canola oil. *Nutr Rev.* 2013 Jun;71(6):370-85.

- 246.-Atkins JL, Whincup PH, Morris RW, Lennon LT, Papacosta O, Wannamethee SG. High diet quality is associated with a lower risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in older men. *J Nutr.* 2014 May;144(5):673-80. doi: 10.3945/jn.113.186486. Epub 2014 Feb 26.
- 247.-Samieri C, Féart C, Proust-Lima C, Peuchant E, Tzourio C, Stapf C, Berr C, Barberger-Gateau P. Olive oil consumption, plasma oleic acid, and stroke incidence: the Three-City Study. *Neurology.* 2011 Aug 2;77(5):418-25. doi: 10.1212/WNL.0b013e318220abeb. Epub 2011 Jun 15.
- 248.-Féart C, Samieri C, Rondeau V, Amieva H, Portet F, Dartigues JF, Scarmeas N, Barberger-Gateau P. Adherence to a Mediterranean diet, cognitive decline, and risk of dementia. *JAMA.* 2009 Aug 12;302(6):638-48. doi: 10.1001/jama.2009.1146. Erratum in: *JAMA.* 2009 Dec 9;302(22):2436.
- 249.-Buckland G, Mayén AL, Agudo A, Travier N, Navarro C, Huerta JM, Chirlaque MD, Barricarte A, Ardanaz E, Moreno-Iribas C, Marin P, Quirós JR, Redondo ML, Amiano P, Dorronsoro M, Arriola L, Molina E, Sanchez MJ, Gonzalez CA. Olive oil intake and mortality within the Spanish population (EPIC-Spain). *Am J Clin Nutr.* 2012 Jul;96(1):142-9. doi: 10.3945/ajcn.111.024216. Epub 2012 May 30.
- 250.-Buckland G, Travier N, Barricarte A, Ardanaz E, Moreno-Iribas C, Sánchez MJ, Molina-Montes E, Chirlaque MD, Huerta JM, Navarro C, Redondo ML, Amiano P, Dorronsoro M, Larrañaga N, Gonzalez CA. Olive oil intake and CHD in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Spanish cohort. *Br J Nutr.* 2012 Dec 14;108(11):2075-82. doi: 10.1017/S000711451200298X. Epub 2012 Sep 25.
- 251.-Barzi EF, Woodward M, Marfisi RM, Tavazzi L, Valagussa F, Marchioli R, Investigators GI-P. Mediterranean diet and all-causes mortality after myocardial infarction: results from the GISSI-prevenzione trial. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57(4):604-611. doi: 10.1038/sj.ejcn.1601575.
- 252.- Lin L, Allemekinders H, Dansby A, Campbell L, Durance-Tod S, Berger A, Jones PJ. Evidence of health benefits of canola oil. *Nutr Rev.* 2013 Jun;71(6):370-85.
- 253.-Vega-López S, Ausman LM, Jalbert SM, Erkkilä AT, Lichtenstein AH. Palm and partially hydrogenated soybean oils adversely alter lipoprotein profiles compared with soybean and canola oils in moderately hyperlipidemic subjects. *Am J Clin Nutr.* 2006 Jul;84(1):54-62.

- 254.-Féart C, Torrès MJ, Samieri C, Jutand MA, Peuchant E, Simopoulos AP, Barberger-Gateau P. Adherence to a Mediterranean diet and plasma fatty acids: data from the Bordeaux sample of the Three-City study. *Br J Nutr.* 2011 Jul;106(1):149-58. doi: 10.1017/S0007114510005805. Epub 2011 Feb 8.
- 255.-Ravasco P, Anderson H, Mardones F Métodos de valoración del estado nutricional in: Libro blanco de la desnutrición en Iberoamérica. *Nutr Hosp Supl.* 2010;3(3):57-66: ISSN (Versión electrónica): 1699-5198.
- 256.- Ortega R M, Pérez-Rodrigo C and López-Sobaler A M. Dietary assessment methods: dietary records *Nutr Hosp.* 2015;31(Supl. 3):38-45 ISSN 0212-1611 ÉCODEN NUHOEQ S.V.R. 318
- 257.- Salvador Castell G, Serra-Majem L and Ribas-Barba L. What and how much do we eat? 24-hour dietary recall method *Nutr Hosp.* 2015; 31(Supl. 3):46-48 ISSN 0212-1611 É CODEN NUHOEQ S.V.R. 318.
- 258.-Pérez-Rodrigo C, Aranceta J , Salvador G and Varela-Moreiras G. Food Frequency Questionnaires *Nutr Hosp.* 2015;31(Supl. 3):49-56 ISSN 0212-1611 ÉCODEN NUHOEQ S.V.R. 318.
- 259.Urteaga Ribbeck C, Pinheiro Fernandes A C y Atalah Samur E (2003) Comparación de los resultados de dos métodos de encuestas alimentarias. *ALAN*; 53 (.2): 172-177.
- 260.- Instituto Nacional de Nutrición: Tabla de Composición de Alimentos para uso práctico.Publicación N° 52. Caracas (Venezuela). Serie Cuadernos Azules, 2002, pp.15-77.
- 261.-Shaw, D.I., Tierney A.C., McCarthy S., Upritchard J., Vermunt S., Gulseth H.L. et al. J.A. LIPGENE food-exchange model for alteration of dietary fat quantity and quality in free-living participants from eight European countries. *British Journal of Nutrition.* 2009; 101(5): 750-759. ISSN 0007-1145.
- 262.-Gil A , Martínez de Victoria E and Olza J. Indicators for the evaluation of diet quality. *Nutr Hosp.* 2015;31(Supl. 3):128-144 ISSN 0212-1611 ÉCODEN NUHOEQ S.V.R. 318.
- 263.-Mantilla Toloza SC, Gómez-Conesa A, El Cuestionario Internacional de Actividad Física. Un instrumento adecuado en el seguimiento de la actividad física poblacional.*Revista Iberoamericana de Fisioterapia y Kinesiología.*2007;10(01):

- 264.-ISAK. International Standards For Anthropometric Assessment. International Society for the Advancement of Kinanthropometry. National Library of Australia. 2001: 1-123.
- 265.-Onis M, Habicht P. Anthropometric reference data for international use: recommendations from a World Health Organization Expert Committee. 1996.
- 266.-Consenso Latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Epidemiología, diagnóstico, control, prevención y tratamiento del síndrome metabólico en adultos. Rev Asoc Latinoam Diab. 2010;18(1):25-44.
- 267.-Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR Jr, Tudor-Locke C, Greer JL, Vezina J, Whitt-Glover MC, Leon AS. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update f codes and MET values. Med Sci Sports Exerc. 2011 Aug;43(8):1575-81. doi: 10.1249/MSS.0b013e31821ece12.
- 268.-Díaz Portillo J, Staff VV, Fernández del Barrio MT, Paredes Salido FDeterminaciones bioquímicas: Utilidad y valoración clínica. 2004 Editorial Elsevier España, ISBN 8445813684, 9788445813683. 524 pp.
- 269.- ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference (2001). Third Report of the Expert Panel on. National Cholesterol Education Program. National. institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. NIH Publication No. 01-3305:1-6.
- 270.- Castelli WP. Epidemiology of coronary heart disease: The Framingham Study, Am J Med, 1984; 76: 4-9.
- 271.-Bieri JG, Tolliver TJ, Catignani GL. Simultaneous determination of alpha-tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography. Am J. Clin. Nutr. 1979 Oct;32(10):2143-9.
- 272.Leal J Y, Romero T, Ortega P, Amaya D. Valores séricos de interleucina-10, interferon-gamma y vitamina A en adolescentes femeninas. Invest. clín [revista en la Internet]. 2007 Sep [citado 2014 Nov 22] ; 48(3): 317-326
- 273.-Manual del Usuario de SPSS (2007) Statistics Base 17.0. SPSS Inc. 233 South Wacker Drive, 11th Floor. Chicago, IL 60606-6412, EE.UU. N° de patente 7,023,453.
- 274.- Hayashi K, Mizunuma H, Fujita T, Suzuki S, Imazeki S, Katanoda K, Matsumura Y, Kubota T, Aso T. Design of the Japan Nurses' Health Study: a prospective occupational cohort study of women's health in Japan. Ind Health. 2007 Oct;45(5):679-86.

- 275.-Barría P. R. Mauricio, Amigo C. Hugo. Transición Nutricional: una revisión del perfil latinoamericano. ALAN [revista en la Internet]. 2006 Mar [citado 2015 Jul 05] ; 56(1): 03-11. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06222006000100002&lng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222006000100002&lng=es).
- 276.-López de Blanco Mercedes, Carmona Andrés. La transición alimentaria y nutricional: Un reto en el siglo XXI. An Venez Nutr [revista en la Internet]. 2005 [citado 2015 Jul 05] ; 18(1): 90-104. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-07522005000100017&lng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-07522005000100017&lng=es).
- 277.-Pasca AJ.; Pasca, L. Transición nutricional, demográfica y epidemiológica: Determinantes subyacentes de las enfermedades cardiovasculares. Insuf. card., Ciudad Autónoma de Buenos Aires, v. 6, n. 1, marzo 2011 Disponible en <[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1852-38622011000100005&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-38622011000100005&lng=es&nrm=iso)>. accedido en 05 jul. 2015.
- 278.-De Caterina R, Zampolli A, Del Turco S, Madonna R, Massaro M. Nutritional mechanisms that influence cardiovascular disease. Am J Clin Nutr. 2006 Feb;83(2):421S-426S. Review.
279. Salvador J. Climaterio y Menopausia Epidemiologia y Fisiopatología.2008 Rev. Per. Ginecología Obstetricia; 54:61-78.
- 280.-Úbeda N., Basagoiti M., Alonso-Aperte E., Varela-Moreiras G.. Hábitos alimentarios, estado nutricional y estilos de vida en una población de mujeres menopáusicas españolas. Nutr. Hosp. [revista en la Internet]. 2007 Jun [citado 2015 Jul 05] ; 22(3): 313-321. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112007000400005&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000400005&lng=es).
- 281.-Santoro N, Sutton-Tyrrell K. The SWAN song: Study of Women's Health Across the Nation's recurring themes.Obstet Gynecol Clin North Am. 2011 Sep;38(3):417-23. doi: 10.1016/j.ogc.2011.05.001. Review.
- 282.-Barrett-Connor E. Menopause, atherosclerosis, and coronary artery disease.Curr Opin Pharmacol. 2013 Apr;13(2):186-91. doi: 10.1016/j.coph.2013.01.005. Epub 2013 Jan 23. Review.



- 283.- Astrup A, Dyerberg J, Elwood P, Hermansen K, Hu FB, Jakobsen MU, Kok FJ, Krauss RM, Lecerf JM, LeGrand P, Nestel P, Risérus U, Sanders T, Sinclair A, Stender S, Tholstrup T, Willett WC. The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? *Am J Clin Nutr.* 2011 Apr;93(4):684-8. doi: 10.3945/ajcn.110.004622. Epub 2011 Jan 26. Review.
284. Alcalá-Díaz JF, Delgado-Lista J, Pérez-Martínez P, García-Ríos A, Marín C, Quintana-Navarro GM, Gómez-Luna P, Camargo A, Almadén Y, Caballero J, Tinahones FJ, Ordovas JM, Pérez-Jiménez F, López-Miranda J. Hypertriglyceridemia influences the degree of postprandial lipemic response in patients with metabolic syndrome and coronary artery disease: from the CORDIOPREV study. *PLoS One.* 2014 May 6;9(5):e96297.
285. Parra Arismendi M. (2002). Menopausia y patologías asociadas. Prevención y tratamiento en: Menopausia en Chile y Latinoamérica. Universidad de Chile. Capítulo 8. Sociedad Chilena de Climaterio Inscripción N<sup>o</sup> 102.347 ISBN 956-7760-00-4. pp. 85-96.
286. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Ascherio A, Colditz GA, Speizer FE, Hennekens CH, Willett WC. Dietary saturated fats and their food sources in relation to the risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:1001-8.
287. Goldbohm RA, Chorus AM, Galindo Garre F, Schouten LJ, van den Brandt PA. Dairy consumption and 10-y total and cardiovascular mortality: a prospective cohort study in the Netherlands. *Am J Clin Nutr.* 2011;93:615-27.
288. Shaper AG, Wannamethee G, Walker M. Milk, butter, and heart disease. *BMJ.* 1991 Mar 30;302(6779):785-6. No abstract available
289. Huth PJ and Park MK. Influence of Dairy Product and Milk Fat Consumption on Cardiovascular Disease Risk: A Review of the Evidence. *Adv. Nutr.* 3: 266-285, 2012; doi:10.3945/an.112.002030.
290. Moreno JA, Pérez-Jiménez F, Marín C, Gómez P, Pérez-Martínez P, Moreno R, Bellido C, Fuentes F and López-Miranda J (2007). The Effect of Dietary Fat on LDL Size Is Influenced by Apolipoprotein E Genotype in Healthy Subjects. *J. Nutr.*; 134: 2517-2522.
291. Poveda E, Ayala P, Rodríguez M, Ordóñez E, Baracaldo C, Delgado W, Guerra M. (2005). Efecto del suplemento de aceites vegetales sobre el perfil lipídico en ratas Wistar. *Biomédica*; 25:101-9.

292. Edmunds E, Lip GY. Cardiovascular risk in women: the cardiologist's perspective. *QJM*.2000 Mar;93(3):135-45. Cognitive functions, lipid profile, and Apolipoprotein E gene polymorphism in postmenopausal women.
293. Byung-Ho N, Kannel W, D'Agostino RB: Search for an optimal atherogenic lipid risk profile: from the Framingham study. *Am J Cardiol*.2006; 97:3726375
294. Zaman GS, Rahman S, Rahman J. Postprandial lipemia in pre- and postmenopausal women. *J Nat Sci Biol Med*. 2012 Jan;3(1):65-70. doi: 10.4103/0976-9668.95961. PMID:22690054.
- 295.-Casas R, Sacanella E, Urpí-Sardà M, Chiva-Blanch G, Ros E, Martínez-González MA, Covas MI; Rosa Ma Lamuela-Raventos, Salas-Salvadó J, Fiol M, Arós F, Estruch R. The effects of the mediterranean diet on biomarkers of vascular wall inflammation and plaque vulnerability in subjects with high risk for cardiovascular disease. A randomized trial. *PLoS One*. 2014 Jun 12;9(6):
296. Bouchard-Mercier A, Rudkowska I, Lemieux S, Couture P, Vohl MC. The metabolic signature associated with the Western dietary pattern: a cross-sectional study. *Nutr J*. 2013 Dec 11;12:158. doi: 10.1186/1475-2891-12-158.
297. Parlesak A, Eckoldt J, Winkler K, Bode CJ, Schäfer C. Intercorrelations of lipoprotein subfractions and their covariation with lifestyle factors in healthy men. *J Clin Biochem Nutr*. 2014 May;54(3):174-80
- 298 Musunuru K. Atherogenic dyslipidemia: cardiovascular risk and dietary intervention *Lipids*. 2010 Oct;45(10):907-14.
299. Parlesak A, Eckoldt J, Winkler K, Bode CJ, Schäfer C. Intercorrelations of lipoprotein subfractions and their covariation with lifestyle factors in healthy men. *J Clin Biochem Nutr*. 2014 May;54(3):174-80
300. Giacopini M.I (2010) LDL Pequeñas y Densas: Importancia de su determinación. *Tribuna del Investigador*; 11, (1-2): 20-26.
301. Guasch-Ferré M, Hu FB, Martínez-González MA, Fitó M, Bulló M, Estruch R et al. Olive oil intake and risk of cardiovascular disease and mortality in the PREDIMED Study. *BMC Med*. 2014 May 13;12:78. doi: 10.1186/1741-7015-12-78.

302. Wakatsuki A, Ikenoue N, Okatani Y, Fukaya T. Estrogen-induced small low density lipoprotein particles may be atherogenic in postmenopausal women. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Feb;37(2):425-30.
303. Barnabas O, Wang H, Gao XM. Role of estrogen in angiogenesis in cardiovascular diseases. *J Geriatr Cardiol*. 2013 Dec;10(4):377-82.
304. Doshi SB, Agarwal A. The role of oxidative stress in menopause. *J Midlife Health*. 2013 Jul;4(3):140-6.
305. Xing D, Nozell S, Chen YF, Hage F, Oparil S. Estrogen and mechanisms of vascular protection. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009 Mar;29(3):289-95
306. Victorino VJ, Panis C, Campos FC, Cayres RC, Colado-Simão AN, Oliveira SR, Herrera AC, Cecchini AL, Cecchini R. Decreased oxidant profile and increased antioxidant capacity in naturally postmenopausal women. *Age (Dordr)*. 2013 Aug;35(4):1411-21.
307. Murphy E. Estrogen signaling and cardiovascular disease. *Circ Res*. 2011 Sep 2;109(6):687-96
308. Reddy Kilim S, Chandala SR. A comparative study of lipid profile and oestradiol in pre- and post-menopausal women. *J Clin Diagn Res*. 2013 Aug;7(8):1596-8
309. Nagata C, Nagao Y, Shibuya C, Kashiki Y, Shimizu H. Fat intake is associated with serum estrogen and androgen concentrations in postmenopausal Japanese women. *J Nutr*. 2005 Dec;135(12):2862-5.
310. Katouyanni K, Boyle P, Trichopoulos D. Diet and urine estrogens among postmenopausal women. *Oncology*. 1991;48:490-494.
311. Klipstein-Grobusch K, Geleijnse JM, Den Breeijen JH, Boeing H, Hofman A, Grobbee DE. Dietary antioxidants and risk of myocardial infarction in the elderly. The Rotterdam Study. *Am J Clin Nutr* 1999;69:261-6.
312. Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Giovannucci E, Colditz GA, Willett WC. Vitamin E consumption and risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 1993;328:1450-6.
313. Gey KF, Moser UK, Jordan P, Stahelin HB, Eichholzer M, Ludin E. Increased risk of cardiovascular disease at suboptimal plasma concentrations of essential antioxidants: an epidemiological update with special attention to carotene and vitamin C. *Am J Clin Nutr* 1993; 57(suppl):787S-797S.



## **XII. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA**

## 1.-PRESENTACIONES A CONGRESOS:

**UNIVERSIDAD DEL ZULIA**

**VI Congreso Científico**  
Facultad de Medicina  
"Dr. Eduardo Mora La Cruz"  
*EcoSalud para una vida Armónica!*

IV Jornadas Científicas y LIV Aniversario de Postgrado de la Facultad de Medicina de LUZ  
X Congreso Venezolano de Genética y II Congreso del Instituto de Investigaciones Genéticas "Dr. Heber Villalobos Cabrera"  
II Jornadas de Estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia

Otorga el presente CERTIFICADO a:

**Esp R.C. Hazel Anderson**

Por haber participado en calidad de: *Conferencista*

*Más que una grasa: Aceite de oliva y salud cardiovascular*

  
Dra. Jorymar Leal Montiel  
Coordinadora - Presidenta del Comité Organizador

  
Dr. Sergio Osorio Morales  
Decano de la Facultad de Medicina  
Presidente del Congreso

  
MgSc. Anyelo Durán Mojica  
Coordinador de la Comisión Científica

60 Horas Crédito DEPG - Facultad de Medicina



Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela del 27 al 30 de Abril de 2015.

**Más que una grasa: aceite de oliva y salud cardiovascular.** (More than a fat: olive oil and cardiovascular health).

**MgSc. Hazel Anderson.**

*Especialidad en Nutrición Clínica, División de Estudios para Graduados. Laboratorio de Investigación y Desarrollo en Nutrición, Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Correo electrónico: hazelanderson2001@yahoo.es*

Múltiples estudios epidemiológicos e investigaciones experimentales han evidenciado que el consumo de determinados alimentos y los patrones dietéticos particulares tiene un fuerte impacto sobre la salud principalmente en las enfermedades cardiovasculares. Estos factores han determinado que la morbilidad y mortalidad por enfermedades crónicas en la población general tiene un origen multifactorial, producto de la interacción de los antecedentes genéticos y los factores ambientales, de estos últimos la dieta es quizás la más relevante (1).

En este orden de ideas entre los estudios epidemiológicos realizados se encuentran: The Seven Countries Study<sup>2</sup>, el cual fue el pionero en este tipo de investigación, The SENECA study (The Survey in Europe on Nutrition and the Elderly: a Concerted Action), The HALE study, (Healthy Ageing: a Longitudinal study in Europe), The Framingham Heart Study, The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC), The INTERHEART study, The Mediterranean Islands Study (MEDIS), The Health Professional

Follow-up Study (HPS que han demostrado la importancia de la intervención dietética dentro de la prevención de la morbilidad y mortalidad cardiovascular principalmente en personas mayores de 50 años (2).

El aceite de oliva virgen, es un zumo natural ya que se obtiene del prensado de la aceituna, sus propiedades no se deben exclusivamente al alto contenido en ácido oleico, sino también a la gran cantidad de compuestos minoritarios que constituyen de 1 al 2%, los cuales se han clasificado en dos



tipos: la fracción insaponificable y la fracción soluble que contiene los compuestos fenólicos; además contiene un gran cantidad de microcomponentes no grasos, de gran interés biológico, entre los que se incluyen la vitamina E, los carotenos, el escualeno, la clorofila y, en especial, los compuestos fenólicos. Dentro de ellos los más numerosos pertenecen a 3 clases, los fenoles simples (tirosoles e hidroxitirosoles), los secoroides (la oleuropeína y sus formas conjugadas) y los lignanos (3).

Este aceite es un alimento básico en la dieta mediterránea, existe un gran volumen de evidencia científica sobre su modulación del perfil lipídico, favoreciendo el descenso de LDL-c, manteniendo o elevando el HDL-c. Su mayor interés actual deriva del conocimiento de que influye en mecanismos implicados en la estabilidad de la placa diferentes de los factores de riesgo. Entre ellos están su efecto antioxidante, su acción antiinflamatoria, su capacidad de generar un ambiente menos protrombótico y para aumentar la vasodilatación dependiente del

endotelio. Su consumo se vincula con un mejor control de la glucemia y de la tensión arterial, a una mayor longevidad, mejor calidad de vida y menor incidencia de enfermedades cardiovasculares, cáncer o deterioro cognitivo, a pesar de ser un modelo de alimentación con un elevado contenido graso (4). En la actualidad, el Estudio PREDIMED, llevado a cabo en España en 7.747 personas con edades entre 55 a 80 años; dentro de uno de sus objetivos analizó los patrones dietéticos en la prevención primaria de los eventos cardiovasculares; estos autores concluyeron que una dieta mediterránea controlada en calorías, complementada con aceite oliva virgen extra o frutos secos, produce una reducción sustancial en el riesgo de eventos cardiovasculares en personas de alto riesgo. Estos autores concluyeron que el consumo de aceite de oliva, específicamente la variedad virgen extra, se asocia con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular y la mortalidad en personas con alto riesgo cardiovascular (5).



## Referencias

1. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syväne M, Scholte op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*, 2012; 33(13):1635-701. Erratum in *Eur Heart J*. 2012 Sep; 33(17):2126.
2. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*, 1999; 99(6):779-785.
3. Perez- Martinez P, Lopez-Miranda J, Delgado-Lista J, López-Segura F y Perez-Jimenez F. Aceite de oliva y prevención cardiovascular: más que una grasa. *Clin Invest Arterioscl*. 2006; 18(5):195-205.
4. López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Ros E, Olive oil and health: summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain) 2008. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010; 20(4):284-294.
5. Guasch-Ferré M, Hu FB, Martínez-González MA, Fitó M, Bulló M, Estruch R, Ros E, Corella D, Recondo J, Gómez-Gracia E, Fiol M, Lapetra J, Serra-Majem L, Muñoz MA, Pintó X, Lamuela-Raventós RM, Basora J, Buil-Cosiales P, Sorlí JV, Ruiz-Gutiérrez V, Martínez JA, Salas-Salvadó J. Olive oil intake and risk of

# I Congreso Venezolano de Salud Pública

"Rescatando la Medicina Preventiva"

## CERTIFICADO

Que se otorga a:

**Anderson Vásquez Hazel, Pérez Martínez Pablo, Ortega Pablo**

En calidad de

### PONENTE (s)

Del Trabajo de Investigación titulado:

**EFFECTO DEL CONSUMO DE UNA DIETA RICA EN MANTEQUILLA  
COMPARADO CON UNA DIETA RICA EN ACEITE DE OLIVA VIRGEN  
EXTRA EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS**

En el "I Congreso Venezolano de Salud Pública", celebrado los días 26, 27 y 28 de noviembre del año 2014. Hotel Venetur. Maracaibo-Venezuela.

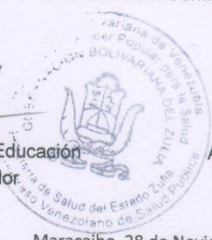
**Dra. Tania Mesa Rojas**

Secretaria de Salud del Poder Ejecutivo del Estado Zulia  
Presidenta del Comité Organizador



**Dra. Noris Acosta Morán**

Directora Regional de Investigación y Educación  
Coordinadora Comité Organizador



**Dr. Diego Muñoz Cabas**

Adjunto Dirección Regional de Investigación y Educación  
Coordinador General del Comité Organizador

Maracaibo, 28 de Noviembre de 2014





# "EFECTO DEL CONSUMO DE UNA DIETA RICA EN MANTEQUILLA COMPARADO CON UNA DIETA RICA EN ACEITE DE OLIVA VIRGEN EXTRA EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS"

(effect of consumption of a rich diet in olive oil compared with a diet rich in butter on metabolic and lipid profile postmenopausal women)

Anderson Vasquez Hazel<sup>1,3,4</sup>, Perez Martinez Pablo<sup>4</sup>, Ortega Pablo<sup>2</sup>.

Laboratorio de Investigación y Desarrollo en Nutrición<sup>1</sup>, Instituto de Investigaciones Biológicas<sup>2</sup>, Especialidad en Nutrición Clínica Facultad de Medicina, Universidad del Zulia<sup>3</sup>, Maracaibo Venezuela. Doctorado de Nutrición y Metabolismo Universidad de Córdoba<sup>4</sup>, España.2014



UNIVERSIDAD DE CORDOBA



## INTRODUCCIÓN



La arteriosclerosis está correlacionada con las grasas de la dieta, por lo que reemplazar los ácidos grasos saturados por ácidos grasos monoinsaturados, dentro de una alimentación saludable, puede tener efectos diferentes en los factores de riesgo metabólico y lipídico en mujeres postmenopáusicas (MPM). En la postmenopausa se producen una serie de cambios hormonales que favorecen un perfil lipídico proaterogénico caracterizado por cambios significativos en el perfil de las lipoproteínas con un incremento en los niveles plasmáticos de colesterol total y triglicéridos y una disminución en los niveles de la c-HDL, además se produce una mayor oxidación de las partículas de c-LDL y aumenta hasta 5 veces los niveles plasmáticos de Lp(a). Se ha demostrado que el aceite de oliva virgen, tiene una mayor capacidad anti-aterogénica, cuando es la fuente básica de la grasa dentro de la alimentación; propiedad esta que no se observa en otros aceites ricos en ácido oleico<sup>(1)</sup>. Un estudio realizado por Rodenas y cols.<sup>(2)</sup> en 14 mujeres menopáusicas, consistió en sustituir el aceite de girasol utilizado durante años, por el aceite de oliva virgen extra, obteniéndose como resultado la disminución de los niveles plasmáticos de colesterol total, LDL-C y apo B. Por otra parte se ha reportado, que mejora el síndrome metabólico, facilita el control de la glucosa, de la tensión arterial y posee efectos beneficios sobre la función plaquetaria, la trombogénesis y la fibrinólisis<sup>(3)</sup>. De acuerdo con lo anteriormente descrito, la presente investigación se basa en estudiar el efecto del consumo crónico de mantequilla dentro de la dieta habitual consumido por un grupo de mujeres postmenopáusicas para evaluar los efectos sobre el perfil metabólico, lipídico, y hormonal lo que nos permitirá mejorar la calidad de vida de la mujer en esta etapa de la vida.

### OBJETIVOS

#### General:

1. Con el objetivo de analizar el efecto crónico de consumo de una dieta rica en grasas saturadas (mantequilla) comparado con el consumo de grasas monoinsaturadas (aceite de oliva) sobre el perfil metabólico y lipídico en mujeres postmenopáusicas para generar intervenciones orientadas a mejorar la calidad de vida de la mujer en esta etapa de la vida



#### Específicos:

- 1.- Determinar el efecto de estas intervenciones dietéticas sobre los niveles plasmáticos de colesterol total, c-HDL, c-LDL, c-VLDL y triacilglicéridos en el mismo grupo de mujeres.
- 2.- Estudiar el efecto de esta intervención dietética sobre la resistencia insulínica medido por HOMA-IR en el mismo grupo de mujeres.

### MATERIAL Y METODO

#### 1.- Población:

De un universo de 100 mujeres postmenopáusicas que acudieron a la Consulta Externa de Nutrición Clínica en el Centro Clínico del Lago, se seleccionaron 18 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y manifestaron su voluntad de participar en el estudio.

#### Criterios de inclusión:

- 1.- Edades entre 50 y 65 años.
- 2.- Ser postmenopáusicas.
- 3.- No tener evidencia de enfermedad crónica, incluyendo disfunción hepática, renal, tiroidea o cardíaca.
- 4.- No estar cumpliendo una dieta hipocalórica.
- 5.- Que no reciban medicamentos que pueda afectar el metabolismo lipídico.
- 6.- Que no reciban terapia de reemplazo hormonal.
- 7.- Aceptar por escrito participar en el estudio.

#### Criterios de exclusión:

- 1.- Mostrar evidencia de enfermedad crónica.
- 2.- Ingesta de fármacos que afecten el metabolismo lipídico.
- 3.- Tener menos de 3 años postmenopáusicas.

#### 2.- Diseño del Estudio:

Todas las voluntarias consumieron mantequilla seguido luego de en un periodo de intervención dietética de cuatro semanas de duración cada una con una dieta isocalórica en relación a su consumo previo habitual con el objeto de mantener su peso estable. La administración de la dieta consistió en el suministro de 50 g diarios de mantequilla que untaron al pan blanco o arepa dentro de una dieta rica en grasas para la estabilización de las grasas propias de la dieta occidental. Esta dieta rica en grasas saturadas (AGS) (dieta SAT) estuvo compuesta en su fórmula calórica total por 15% de proteínas, 47% de carbohidratos (CHO) y 38% de grasas (20% de grasas saturadas (AGS), 12% de grasas monoinsaturadas (AGM) y 6% de poliinsaturadas (AGPI). La dieta OLIVA comprendió 15% de proteínas, 47% de CHO, 38% de grasas (<10% de AGS, 22% de AGM y 6% de AGPI); y la dieta CANOLA: 15% de proteínas, 47% de CHO, 38% de grasas (<10% de AGS, 20% de AGM y 6% de AGPI). Consumieron 70 g de aceite de oliva virgen extra.

La ingesta de colesterol fue menor de 300 mg/día. Las dietas se realizaron en base a 7 menús rotatorios previamente establecidos, utilizando alimentos naturales y calibrados para administrar las proporciones establecidas en los 28 días. Estas dietas fueron consumidas por las pacientes en su domicilio, se les realizó un registro diario de alimentos durante tres días (dos días usuales y uno no usual) dentro del ciclo de cada dieta, para valorar el cumplimiento de la misma, además del control de visitas a su domicilio por vía telefónica.

Las mediciones antropométricas fueron realizadas por una especialista en Nutrición Clínica, previamente entrenada y estandarizada en antropometría. El error técnico de medición se encontró dentro del rango de valores considerados como adecuados. Se midieron indicadores de dimensión y composición corporal. En la evaluación Bioquímica: Después de un ayuno nocturno de al menos 12 horas posterior a ello se procedió a tomar a todas las mujeres una muestra de sangre venosa para la determinación de los niveles de glicemia, insulina, TGC, colesterol total, c-HDL, c-LDL, c-VLDL.

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó el Programa SPSS (Software Program Statistical System) para PC versión 17. Para el análisis descriptivo de variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes; de variables cuantitativas: media aritmética y desviación estándar (DE).

Para la comparación de medias aritméticas entre muestras pareadas: Prueba t de Student, para comparar el efecto del consumo de la mantequilla y su sustitución por oliva sobre los diferentes variables estudiadas y BONFERRONI.



## RESULTADOS

Tabla 1.- Variables antropométricas, bioquímicas de las participantes en el periodo de intervención dietética de inicio comparado con el final del periodo de la dieta SAT.

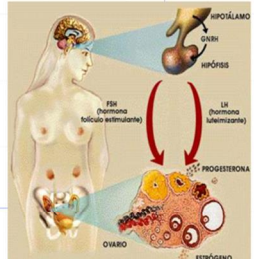
Variable	INICIO (n=18)	SAT (n=18)	p<0,05
<b>Antropométricos</b>			
Peso corporal (kg)	72,4±10,3	72,2±10,0	0,969
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,8±5,1	29,7±2,9	0,953
Circunferencia/cintura (cm)	93,2±10,1	93,3±9,5	0,987
Circunferencia/cadera (cm)	108,0±7,2	107,0±6,3	0,882
Circunferencia/media brazo (cm)	32,1±2,6	32,0±2,6	0,905
Grasa corporal (%)	38,6±4,0	39,2±4,0	0,651
Grasa visceral (%)	9,3±1,9	9,5±1,9	0,736
<b>Bioquímicos</b>			
Glicemia (VR: 70-100 mg/dl)	85,0±6,1	95,4±11,9	0,002
Insulina basal (VR: <25 UI/l)	9,5±2,6	11,1±2,3	0,060
HOMA (VR: <2,5)	1,99±0,66	2,62±0,77	0,012
Colesterol total (VR: <200 mg/dl)	182,7±16,2	223,2±30,9	0,000
HDL-c (VR: <45 mg/dl)	39,3±2,7	40,0±2,1	0,431
LDL-c (VR: 100-140 mg/dl)	110,1±12,6	149,0±30,6	0,000
VLDL-c (> 25 mg/dl)	33,1±1,7	33,6±4,6	0,706
Colesterol no HDL-C	143,3±13,7	183,1±13,7	0,000
Triacilglicéridos (<150 mg/dl)	164,9±6,4	168,1±23,0	0,575
Ref CT/HDL-C (VR: 0,4-5,0)	4,6±0,6	5,5±0,6	0,001
Ref LDL-C/HDL-C (VR: 0,3-2,5)	2,8±0,4	3,7±5,3	0,028

Tabla 2.- Variables antropométricas, bioquímicas de las participantes del periodo de intervención dietética SAT comparado con el final del periodo OLIVA.

Variable	SAT (n=18)	OLIVA (n=18)	p<0,05
<b>Antropométricos</b>			
Peso corporal (kg)	72,2±10,0	71,9±10,2	0,887
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,7±2,9	29,7±2,9	0,979
Circunferencia/cintura (cm)	93,3±9,5	92,1±8,8	0,741
Circunferencia/cadera (cm)	107,0±6,3	106,0±6,7	0,386
Circunferencia/media brazo (cm)	32,0±2,6	31,8±2,4	0,793
Grasa corporal (%)	39,2±4,0	40,4±3,5	0,166
Grasa visceral (%)	9,5±1,9	9,8±1,8	0,392
<b>Bioquímicos</b>			
Glicemia (mg/dl)	95,4±11,9	94,0±10,8	0,717
Insulina basal (UI/l)	11,1±2,3	10,2±1,8	0,195
HOMA	2,62±0,77	2,36±0,67	0,277
Colesterol total (mg/dl)	223,2±30,9	211,7±30,8	0,339
HDL-C (mg/dl)	40,0±2,1	43,4±1,6	0,000
LDL-C (mg/dl)	149,0±30,6	140,9±43,3	0,522
VLDL-C (mg/dl)	33,6±4,6	31,2±4,2	0,109
Colesterol no HDL-C (mg/dl)	183,1±13,7	169,7±37,3	0,249
Triacilglicéridos (mg/dl)	168,1±23,0	155,8±21,7	0,109
Ref CT/HDL-C (VR: 0,4-5,0)	5,5±0,7	4,8±0,9	0,019
Ref LDL-C/HDL-C (VR: 0,3-2,5)	3,8±0,7	3,5±0,9	0,278

### CONCLUSIONES

- En el periodo de estabilización con la mantequilla aumentó el CT, LDL-C, sin afectar la HDL-C, VLDL-C, ni los TG.
- El aceite de oliva virgen extra disminuyó todos los valores de las variables estudiadas con excepción de las HDL-C que aumentaron (p<0,000), valores similares fueron obtenidos por el aceite de canola.
- El Aceite de oliva virgen extra mejoró el riesgo cardiovascular en este grupo de MPM.



### FUENTE BIBLIOGRÁFICA

1. Úbeda N, Basagotti M, Alonso-Aperte E y Varela-Moreiras G (2007) Hábitos alimentarios, estado nutricional y estilos de vida en una población de mujeres menopáusicas españolas Nutr Hosp; 22(3):313-32.
2. Manzur J F, Alvear S C y Alayón A (2009). Consumo de ácidos grasos trans y riesgo cardiovascular. Rev. Colomb. Cardiol.; 16(3): 103-111.
3. Perez-Martinez P, Ordoval JM, Garcia-Rios A, Delgado-Lista J, Delgado-Casado N, Cruz-Teno C, Camargo A, Yubero-Serrano EM, Rodriguez F, Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J Consumption of diets with different type of fat influences triacylglycerols-rich lipoproteins particle number and size during the postprandial state. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2011 Jan;21(1):39-45.





J-30439417-9

**COLEGIO DE NUTRICIONISTAS Y DIETISTAS DE VENEZUELA  
SECCIONAL ZULIA**

Maracaibo, 18 de julio de 2013


**Ciudadana:  
Mg Sc. Hazel Anderson  
Presente.-**

Reciba un fraternal saludo de la Junta Directiva del Colegio de Nutricionistas y Dietistas de Venezuela, Seccional Zulia y del Comité Científico organizador del **Simposio "Grasa, Salud y Enfermedad"**.


Mediante la presente, nos dirigimos a usted para expresarle nuestro agradecimiento por su colaboración como Expositora con los temas: **Nuevas Tendencias en la Composición Química de los Alimentos. De la Cantidad a la Calidad de las Grasas y El aceite de Oliva, Importante fuente de Grasa y de Antioxidante en la Biomodulación de la Enfermedad Renal y la Cardiovascular**, resaltando la temática del evento y contribuyendo con su aporte al éxito del mismo.

Sin otro particular, y en espera de contar con usted en próximas actividades científicas.

Atentamente,

  
Lcda. Yelitza González  
Presidenta



  
Lcda. Nubia Villalobos  
Coordinadora General



Avenida 3E No. 55 A – 39, Sector San Roque – Telefax: (0261) 743.38.75 / 815.18.33  
e-mail: conudzul@hotmail.com. Maracaibo, Estado Zulia.





# XXII Simposio de Medicina Familiar

21 a 25 de Junio de 2011 • Hotel Brisas de Paraganá, Edo. Falcón

otorga el presente

**CERTIFICADO**

a

**Hazel Anderson**

por haber participado en calidad de:

**Conferencista**

**Aceite de Oliva, longevidad, envejecimiento y menopausia**

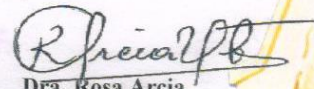
XXII SIMPOSIUM DE MEDICINA FAMILIAR

Celebrado del 21 al 25 de Junio 2011

Hotel Brisas Paraganá, Punto Fijo

  
Dra. Noris Serrudo  
Presidente de SOVEMEFA



  
Dra. Rosa Arcia  
Presidente del Capítulo Falcón

Este certificado otorga PUNTOS CRÉDITOS de la F.M.V.





República Bolivariana de Venezuela  
 Universidad del Zulia  
 Vicerrectorado Académico

**I** JORNADAS NACIONALES  
 DE INVESTIGACIÓN ESTUDIANTIL  
 "Investigación y academia para el desarrollo del país: Nuestro mayor compromiso"



**CREDENCIAL**

Por medio de la presente se hace constar que el trabajo de investigación titulado **PERFIL NUTRICIONAL, METABÓLICO, LIPÍDICO Y HORMONAL DE UN GRUPO DE MUJERES POSTMENOPAUSICAS Y SU RELACIÓN CON EL SINDROME METABOLICO** de los autores: Changarroti J, Fernández I, Hernández Y, Anderson Vásquez H.E, Pérez Martínez P, fue presentado en el marco de las **I Jornadas Nacionales de Investigación Estudiantil. "Investigación y academia para el desarrollo del País: Nuestro mayor compromiso"**, celebradas en Maracaibo durante los días 08 y 09 de noviembre de 2011. El mencionado trabajo fue sometido al proceso de arbitraje y evaluación por especialistas en el área correspondiente.

Por el comité organizador

Atentamente.

Dra. Judith Aular de Durán  
 Vicerrectora Académica de LUZ  
 Presidenta de las Jornadas

Dra. Luz Maritza Reyes  
 Coordinadora Académica de REDIELUZ  
 Presidenta Honoraria de las Jornadas

Dr. Diego Muñoz Cabas  
 Coordinador Científico-Humanístico de REDIELUZ  
 Coordinador General de las Jornadas

Dra. Lisette Andrea  
 Coordinadora de la Comisión Académica

Vicerrectorado Académico, Edificio Rectorado LUZ, calle 67 (Cecilio Acosta) con Av. 16 (Guajira), Edif. Nueva sede Rectoral piso 4.  
 Maracaibo-Venezuela. Teléfono: 0261-4124249/4244, correo electrónico: redieluz@viceacademico.luz.edu.ve







República Bolivariana de Venezuela  
 Universidad del Zulia  
 Vicerrectorado Académico

# I JORNADAS NACIONALES DE INVESTIGACIÓN ESTUDIANTIL

"Investigación y academia para el desarrollo del país: Nuestro mayor compromiso"

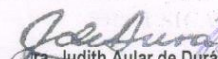
## PREMIO




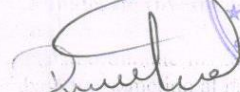
Por medio de la presente se hace constar que el trabajo de investigación titulado **PERFIL NUTRICIONAL, METABÓLICO, LIPÍDICO Y HORMONAL DE UN GRUPO DE MUJERES POSTMENOPAUSICAS Y SU RELACIÓN CON EL SINDROME METABOLICO** de los autores: Changarroti J, Fernández I, Hernández Y, Anderson Vásquez H.E, Pérez Martínez P, fue **PREMIADO** como **MEJOR TRABAJO DE INVESTIGACIÓN** en el marco de las **I Jornadas Nacionales de Investigación Estudiantil**. "Investigación y academia para el desarrollo del País: Nuestro mayor compromiso", celebradas en Maracaibo durante los días 08 y 09 de noviembre de 2011. El mencionado trabajo fue sometido al proceso de arbitraje y evaluación por especialistas en el área correspondiente.

Por el comité organizador

Atentamente.

  
 Dra. Judith Aular de Durán  
 Vicerrectora Académica de LUZ  
 Presidenta de las Jornadas

  
 Dra. Luz Mariña Reyes  
 Coordinadora Académica de REDIELUZ  
 Presidenta Honoraria de las Jornadas

  
 Dr. Diego Muñoz Cabas  
 Coordinador Científico-Humanístico de REDIELUZ  
 Coordinador General de las Jornadas

  
 Dra. Lisette Sandra  
 Coordinadora de la Comisión Académica

Vicerrectorado Académico, Edificio Rectorado LUZ, calle 67 (Cecilio Acosta) con Av. 16 (Guajira). Edif. Nueva sede Rectoral piso 4. Maracaibo-Venezuela. Teléfono: 0261-4124249/4244, correo electrónico: redieluz@viceacademico.luz.edu.ve



# 15 CONGRESO NACIONAL DE NUTRICIONISTAS Y DIETISTAS DE VENEZUELA


## CERTIFICADO

Que se les otorga a:


**Anderson Vasquez H E, Perez Martinez P,  
Ortega P, Rincon Atencio R, Daza M.**

En calidad de Autores del Trabajo Científico:

**"RESPUESTA DEL CONSUMO CRONICO DE UNA DIETA RICA EN  
MANTEQUILLA SOBRE EL PERIL METABOLICO, LIPIDICO Y HORMONAL  
EN MUJERES POSTMONOPAUSICAS"**

  
Lidia Nixza Martínez N.  
Presidente CNDIV

  
Leishia González  
Coordinadora General

  
Lidia Silvano O'Hara  
Comité Organizador

[www.colegiodenutricionistas.com](http://www.colegiodenutricionistas.com)



Porque alimentarse es...  
...mucho más que comer

**Hotel Tamanao Intercontinental**  
28 de Septiembre al 01 de Octubre de 2011





# "RESPUESTA DEL CONSUMO CRÓNICO DE UNA DIETA RICA EN MANTEQUILLA SOBRE EL PERFIL METABOLICO, LIPÍDICO, Y HORMONAL EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS"



Anderson Vasquez H<sup>1,3,4</sup>, Perez Martinez P<sup>4</sup>, Ortega P<sup>2</sup>, Rincón Atencio, R<sup>1,3,4</sup>, Daza M<sup>3</sup>.

Laboratorio de Investigación y Desarrollo en Nutrición<sup>1</sup>, Instituto de Investigaciones Biológicas<sup>2</sup>, Especialidad en Nutrición Clínica<sup>3</sup>, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo Venezuela. Doctorado de Nutrición y Metabolismo Universidad de Cordoba<sup>4</sup>, España.2011



## INTRODUCCIÓN

La enfermedad coronaria(EC) es la principal causa de morbi-mortalidad en los países industrializados. Sus manifestaciones clínicas aparecen en promedio 10 años más tarde en las mujeres comparadas con los hombres. Estas diferencias disminuyen después de los 50 años, igualándose su incidencia después de los 60 años de edad. En la postmenopausa se producen una serie de cambios hormonales que favorecen un perfil lipídico proaterogénico caracterizado por cambios significativos en el perfil de las lipoproteínas con un incremento en los niveles plasmáticos de colesterol total y triglicéridos y una disminución en los niveles de la c-HDL, además se produce una mayor oxidación de las partículas de c-LDL y aumenta hasta 5 veces los niveles plasmáticos de Lp(a). Se ha demostrado que la menopausa está asociada con un perfil lipídico proaterogénico, una elevación de la presión diastólica, una mayor resistencia a la insulina y una mayor adiposidad central. En este sentido, se estudiaron 304 mujeres japonesas menopausadas sanas, a quienes se les evaluó la asociación de la ingesta de grasas con los niveles séricos de estradiol, testosterona y sulfato dehidroepiandrosterona (DHEAS), encontrándose que la alta ingesta de grasas se asocia con altos niveles séricos de estrona y DHEAS(7). De acuerdo con lo anteriormente descrito, el presente proyecto se basa en estudiar el efecto del consumo crónico de manteca dentro de la dieta habitual consumido por un grupo de mujeres postmenopausadas, para evaluar los efectos sobre el perfil metabólico, lipídico, y hormonal lo que nos permitirá mejorar la calidad de vida de la mujer en esta etapa de la vida.

## General:

1.- Analizar el efecto del consumo de una dieta rica en manteca sobre el perfil metabólico, lipídico y hormonal en mujeres postmenopausadas para generar intervenciones orientadas a mejorar la calidad de vida de la mujer en esta etapa de la vida

## Específicos:

- Determinar el efecto de esta intervención dietética sobre los niveles plasmáticos de colesterol total, c-HDL, c-LDL, c-VLDL y triacilglicéridos en el mismo grupo de mujeres.
- Determinar el efecto de esta intervención dietética sobre los niveles plasmáticos de FSH, testosterona, estradiol, progesterona, cortisol, T3, T4, TSH y DHEA en las mujeres estudiadas.
- Estudiar el efecto de esta intervención dietética sobre la resistencia insulínica medida por HOMA-IR en el mismo grupo de mujeres.

## MATERIAL Y METODO

### 1.- Población:

De un universo de 100 mujeres postmenopausadas que acudieron a la Consulta Externa de Nutrición Clínica en el Centro Clínico del Lago, se seleccionaron 21 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y manifestaron su voluntad de participar en el estudio.

#### Criterios de inclusión:

- Edades entre 50 y 65 años.
- Ser postmenopausada.
- No tener evidencia de enfermedad crónica, incluyendo diabetes mellitus o cardíaca.
- No estar cumpliendo una dieta hipocalórica.
- Que no reciban medicamentos que pueda afectar el metabolismo lipídico.
- Que no reciban terapia de reemplazo hormonal
- Aceptar por escrito participar en el estudio.

#### Criterios de exclusión:

- Mostrar evidencia de enfermedad crónica.
- Ingesta de fármacos que afecten el metabolismo lipídico.
- Tener menos de 3 años postmenopausa.

### 2.- Diseño del Estudio:

Todas las voluntarias consumieron manteca en un periodo de intervención dietética de cuatro semanas de duración con una dieta isocalórica en relación a su consumo previo habitual con el objeto de mantener su peso estable. La administración de la dieta consistió en el suministro de 50 g diarios de manteca que untaron al pan blanco o arepa dentro de una dieta rica en grasas para la estabilización de las grasas propias de la dieta occidental. Esta dieta rica en grasas saturadas (AGS) (dieta SAT) estuvo compuesta en su fórmula calórica total por 15% de proteínas, 47% de carbohidratos (CHO) y 38% como grasas (20% de grasas saturadas (AGS), 12% de grasas monoinsaturadas (AGM) y 6% de polisaturadas (AGP)). La ingesta de colesterol fue menor de 300 mg/día. La dieta se realizó en base a 7 menús rotatorios previamente establecidos utilizando alimentos naturales y calibrados para administrar las proporciones establecidas en los 28 días. Estas dietas fueron consumidas por las pacientes en su domicilio, se les realizó un registro diario de alimentos durante tres días (dos días usuales y uno no usual) dentro del ciclo de cada dieta, para valorar el cumplimiento de la misma, además del control de visitas a su domicilio y por vía telefónica.

Las mediciones antropométricas fueron realizadas por una especialista en Nutrición Clínica, previamente entrenada y estandarizada en antropometría. El error técnico de medición se encontró dentro del rango de valores considerados como adecuados. Se midieron indicadores de dimensión y composición corporal. En la evaluación bioquímica: Después de un ayuno nocturno de al menos 12 horas, en un cuarto acondicionado (temperatura 26 a 28°C), a cada sujeto le fue registrada la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), frecuencia cardíaca (FC) utilizando un instrumento automático no invasivo (DINAMAP, Critikon inc, Tampa, Florida, USA) en al menos 3 ocasiones separadas por 2 minutos, en un mismo brazo y por la misma persona. Posterior a ello se procedió a tomar a todas las mujeres una muestra de sangre venosa para la determinación de los niveles de glucemia, insulina, TGC, colesterol total, c-HDL, c-LDL, c-VLDL, FSH, testosterona, estradiol, progesterona, cortisol, T3, T4, TSH, DHEA, retinol y ácidos grasos libres.

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó el Programa SPSS (Software Program Statistical System) para PC versión 17. Para el análisis descriptivo de variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes; de variables cuantitativas: media aritmética y desviación estándar (DE). Para la comparación de medias aritméticas entre muestras pareadas: Prueba t de Student, para determinar el efecto del consumo de la manteca sobre los diferentes variables estudiadas.



## RESULTADOS

VARIABLES	PERIODO MANTEQUILLA	
	INICIO (n=21)	FINAL (n=21)
Edad (años)	54,6	54,6
talla (cm)	155,5	155,5
Peso corporal (Kg)	72,9	71,7
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	29,62	29,52
Circunferencia cintura (cm)	92,9	92,9
Circunferencia Brazo Izq (cm)	32,1	32,0
Pliegue bícep (mm)	11,4	11,4
Pliegue trícep (mm)	11,2	11,2
Pliegue subescapular (mm)	21,9	20,6
pliegue supraílica (mm)	26,7	27,1
Pantorrilla (cm)	38,2	38,2
Grasa corporal (%)	35,4	35,4

Tabla 1.- Características demográficas de las mujeres estudiadas antes y después del consumo de la manteca

VARIABLES	PERIODO MANTEQUILLA				t-Student (P<0,05)
	INICIO (n=21)	MINIMO-MAXIMO	FINAL (n=21)	MINIMO-MAXIMO	
Glucemia (mg/dl)	85,5	72-86	95,8	79-133	0,564
Insulina (uU/L)	9,6	6-14	11,2	8-15	0,090
HOMA IR	2,0	1-3,2	2,6	1,7-4,8	0,063
Colesterol (mg/dl)	181,6	140-200	216,5	170-292	0,889
c-HDL (mg/dl)	39,3	33-44	40,8	37-44	0,139
c-LDL (mg/dl)	109,5	77-123	114,7	108-227	0,889
c-VLDL (mg/dl)	32,2	24-38	33,2	26-50	0,857
No c-HDL Colesterol (mg/dl)	142,2	107-157	178,4	140-281	0,766
Triacilglicéridos (mg/dl)	163,6	131-190	166,6	130-259	0,276
ácidos grasos libres (mg/dl)	14,5	11-19,6	15,8	12,6-20,8	0,007

Tabla 2.- Perfil Metabólico y Lipídico antes y después del consumo de la manteca

VARIABLES	PERIODO MANTEQUILLA				t-Student (P<0,05)
	INICIO (n=21)	MINIMO-MAXIMO	FINAL (n=21)	MINIMO-MAXIMO	
FSH (mIU/mL)	10,1	15,8 - 51,4	9,3	19,2 - 48,4	0,000
Testosterona (ng/mL)	4,3	3 - 5,5	4,2	3 - 5,4	0,000
VR= 0,0 - 0,73					
Estradiol (ng/mL)	83,6	60,2 - 94,0	93,5	69,2 - 104,2	0,000
VR= 0 - 90					
Progesterona (ng/mL)	0,5	0,2 - 0,8	0,5	0,2 - 0,8	0,001
VR= 0 - 9,73					
Cortisol (µg/l)	15,1	7,7 - 21	14,5	7,9 - 21	0,000
VR= 2-25,9					
DHEA (µg/dL)	247,2	120 - 410	241,6	150-360	0,000
VR= 100 - 400					
TSH (mU/L)	4,4	2,7 - 8	4,3	3,1 - 6,2	0,000
VR= 4 - 7,0					
T3 (ng/mL)	2,5	0,8 - 3,3	2,7	0,8 - 3,2	0,000
VR= 2,30 - 4,20					
T4 (ng/mL)	1,2	0,8 - 3,1	1,2	0,8 - 3,0	0,000
VR= 0,9 - 1,76					

Tabla 3.- Perfil hormonal antes y después del consumo de la manteca de las mujeres estudiadas

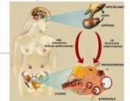
## CONCLUSIONES

Aumentaron los niveles de colesterol total, c-LDL, el No-cHDL, el HOMA-IR y el estradiol. Aumentaron los valores de FSH, estradiol, T3 y T4, y progesterona; mientras que hubo una disminución para testosterona, cortisol, DHEA y TSH.

Nuestros resultados sugieren que el consumo crónico de una dieta de tipo occidental rica en manteca modifica el perfil lipídico y hormonal de esta población.

## FUENTE BIBLIOGRAFICA

- Antepara, N. Enfermedad coronaria en la mujer: Rehabilitación cardíaca y prevención. *AVF7*, 2005 (24 (1): 7-12. ISSN 0798-0264
- Rojas J, Demulder V, Leal E et al. Insulinresistencia e hiperlipidemia como factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. *AVF7*, jun. 2008; 27 (1): 29-39. ISSN 0798-0264.
- Perez-Martínez P, Ordoñez JM, García-Ríos A, Delgado-Lista J, Delgado-Casado N, Cruz-Teno C, Camargo A, Yubero-Serrano EM, Rodríguez F, Pérez-Jiménez F, López-Miranda J. Consumption of diets with different type of fat influences triacylglycerol-rich lipoproteins particle number and size during the postprandial state. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011 Jan;21(1):39-45.



# 15 CONGRESO NACIONAL DE NUTRICIONISTAS Y DIETISTAS DE VENEZUELA

## CERTIFICADO

Que se les otorga a:

Anderson Vasquez H E, Pérez Martínez P,  
Changarroti J, Fernández I, Hernández I, Hernández Y.

En calidad de Autores del Trabajo Científico:

"PERIL NUTRICIONAL, METABOLICO, LIPIDICO Y  
HORMONAL DE UN GRUPO DE MUJERES POSTMENOPAUSICAS Y  
SU RELACIÓN CON EL SINDROME METABOLICO".

  
Lcda. Nixa Martínez N.  
Presidente CNDV

  
Lesbia González  
Coordinadora General

  
Lcda. Silvana O'Hara  
Comité Organizador

[www.colegiodenutricionistas.com](http://www.colegiodenutricionistas.com)



Porque alimentarse es...  
...mucho más que comer

Hotel Tamanaco Intercontinental  
28 de Septiembre al 01 de Octubre de 2011





# "PERFIL NUTRICIONAL, METABÓLICO, LIPÍDICO Y HORMONAL DE UN GRUPO DE MUJERES POSTMENOPAUSICAS Y SU RELACIÓN CON EL SINDROME METABOLICO"



Anderson Vásquez H.E.<sup>1,2</sup>, Perez Martinez P<sup>2</sup>, Changarroti J<sup>1</sup>, Fernández I<sup>1</sup>, Hernández Y<sup>1</sup>.

Laboratorio de Investigación y Desarrollo en Nutrición. Escuela de Nutrición y Dietética. Universidad del Zulia<sup>1</sup>. Maracaibo, Venezuela. Doctorado de Nutrición y Metabolismo Universidad de Córdoba<sup>2</sup>, España. 2011



## INTRODUCCIÓN



La transición a la menopausia y el perfil hormonal que caracteriza la postmenopausia, en paralelo a los fenómenos de envejecimiento, incrementan en forma significativa el riesgo de Síndrome Metabólico (SM) en la mujer y con este la morbimortalidad cardiovascular. En la segunda Encuesta Nacional de Salud realizada en los EEUU (NHANES II -National Health and Nutrition Examination Survey), se evidenció cómo la mujer, entre los 50 y los 59 años, aumenta un 14% de su I.M.C. Aproximadamente, entre el 10% y el 40% de la población mundial padece de Síndrome Metabólico. En estudios que consideran la población urbana adulta mayor de 20 años se ha observado una prevalencia que varía de 8% (India) a 24% (USA) en hombres, y de 7% (Francia) a 43 % (Iran) en mujeres. En Corea por ejemplo, la prevalencia es de 20,8% en hombres y 26,9% en mujeres.



La menopausia está asociada a múltiples alteraciones metabólicas: alteraciones de las lipoproteínas, la acción de la insulina sobre el metabolismo carbohidratos, distribución de la grasa corporal, factores de la coagulación y función vascular. Diferentes mecanismos son los responsables de tales eventos, pero podría haber un factor común a todos ellos que sería la IR conformando el síndrome metabólico. El Síndrome Metabólico es un predictor del riesgo cardiovascular y del desarrollo de Diabetes tipo II. La IR es un factor per se de riesgo cardiovascular. (NCEP-ATP III) considera que una mujer tiene Síndrome Metabólico cuando presenta simultáneamente 3 o más de los siguientes factores de riesgo cardiovascular: Obesidad abdominal (Perímetro de cintura > 102 cm. el hombre, > de 88 cm. la mujer), Triglicéridos en sangre > 150 mg/dl. Colesterol HDL en sangre < 50 mg/dl en la mujer, Hipertensión arterial 130/85 mmHg o estar en tratamiento hipotensor, Glucosa en sangre en ayunas (glucemia) 110 mg/dl. La nutrición juega un papel relevante en la salud de la mujer y en la prevención de múltiples condiciones médicas. La nutrición, la diversidad de alimentos, la actividad física y la genética son los factores más importantes en la etiopatogenia del síndrome metabólico en la mujer menopáusica. De acuerdo con lo anteriormente planteado el presente estudio tuvo como finalidad Describir el perfil antropométrico, metabólico, lipídico y hormonal en las mujeres postmenopausicas y su relación con este Síndrome.



## OBJETIVOS

**General:**  
• Determinar las características antropométricas, bioquímicas, dietéticas y hormonales asociadas con este síndrome para su abordaje terapéutico nutricional en mujeres postmenopausicas.

**Específicos:**  
• Medir los indicadores de dimensión y composición corporal a las mujeres sometidos al estudio.  
• Realizar la evaluación dietética a través de la anamnesis de 24 horas y la frecuencia de consumo de alimentos a las pacientes seleccionadas para el estudio.  
• Describir los factores nutricionales relacionados con el Síndrome Metabólico.

## MATERIAL Y METODO

**1.- Población:**  
De un universo de 100 mujeres postmenopausicas que acudieron a la Consulta Externa de Nutrición Clínica en el Centro Clínico del Lago, se seleccionaron 20 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y manifestaron su voluntad de participar en el estudio.

**Criterios de inclusión:**  
1.- Edades entre 50 y 65 años. 2.- Ser postmenopausica. 3.- No tener evidencia de enfermedad crónica, incluyendo disfunción hepática, renal, tiroidea o cardíaca. 4.- No estar cumpliendo una dieta hipocalórica. 5.- Que no reciban medicamentos que pueda afectar el metabolismo lipídico. 6.- Que no reciban terapia de reemplazo hormonal. 7.- Aceptar por escrito participar en el estudio.  
**Criterios de exclusión:** 1.- Mostrar evidencia de enfermedad crónica. 2.- Ingesta de fármacos que afecten el metabolismo lipídico. 3.- Tener menos de 3 años postmenopausica.

## 2.- Diseño del Estudio:

Técnicas de Recolección de Datos.  
Para la ejecución del trabajo de investigación, se utilizó como técnica de recolección de datos la observación mediante la encuesta, utilizando como herramienta la entrevista estructurada. Se llevó a cabo en la Consulta de Nutrición Clínica en el Centro Clínico del Lago y en el Laboratorio de Investigación y Desarrollo en Nutrición de la Escuela de Nutrición y Dietética de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia durante el periodo de Enero a Junio de 2011. El cuestionario recogió, además de la identificación del paciente, variables sociodemográficas como la edad, sexo y fecha de nacimiento, historia de enfermedades actuales, hábitat (rural o urbano) y la valoración del estado nutricional.

Para el perfil nutricional se les realizó la evaluación clínica (EC), antropométrica (EA) y dietética (ED), el perfil bioquímico (glucemia, insulina, HOMA-IR), lipídico (CT, c-HDL, c-LDL, c-VLDL y TG) y hormonal (FSH, testosterona, estradiol, progesterona, cortisol, DHEA, TSH, T<sub>4</sub>). Las mediciones antropométricas fueron realizadas por una especialista en Nutrición Clínica, previamente entrenada y estandarizada en antropometría. El error técnico de medición se encontró dentro del rango de valores considerados como adecuados. Se midieron indicadores de dimensión y composición corporal. En la Evaluación Dietética la anamnesis de 24 horas de un día usual y no usual y la frecuencia de consumo de alimentos. En la evaluación Bioquímica: Después de un ayuno nocturno de al menos 12 horas, en un cuarto acondicionado (temperatura 26 a 28°C), a cada sujeto le fue registrada la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), frecuencia cardíaca (FC) utilizando un instrumento automático no invasivo (DINAMAP, Critikon Inc., Tampa, Florida, USA) en al menos 3 ocasiones separadas por 2 minutos, en un mismo brazo y por la misma persona. Posterior a ello se procedió a tomar a todas las mujeres una muestra de sangre venosa para la determinación de los niveles de glucemia, insulina, TG, colesterol total, c-HDL, c-LDL, c-VLDL, FSH, testosterona, estradiol, progesterona, cortisol, T3, T4, TSH, DHEA, retinidol y ácidos grasos libres.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO**  
Para el análisis estadístico se utilizó el Programa SPSS (Software Program Statistical System) for PC versión 17. Para el análisis descriptivo de variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes; de variables cuantitativas: media aritmética y desviación estándar (DE).



## RESULTADOS

VARIABLE	MSDE (n=20)	Mínimo-Máximo (n=20)
Edad (años)	56,65	50-64
Estatura (cm)	156,65	146-171
Peso corporal (Kg)	72,9	58-94
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	29,63	24,6-34,6
Circunferencia cintura (cm)	92,9	81-115
Circunferencia Brazo izquierdo (cm)	32,1	27,7-36,4
Pliegue bíceps (mm)	11,43	6-20
Pliegue tríceps (mm)	17,84	12-25
Pliegue subescapular (mm)	21,94	16-34
Pliegue supra-ilíaco (mm)	26,76	17-40
Pantorrilla (cm)	38,2	34-42
Grasa corporal (%)	38,43	30-44,9

Tabla 1.-Características demográficas y antropométricas

Variable Hormona	MSDE (n=20)	Mínimo-máximo
FSH (mIU/ml) VR=14,4 - 95,9	10,18	15,9 - 51,4
Testosterona (ng/mL) VR= 0,9 - 0,73	4,30	3 - 5,5
Estradiol (ng/mL) VR= 0 - 80	83,05	60,2-84,0
Progesterona (ng/mL) VR=100 - 400	0,51	0,3-0,9
Cortisol (µg/dl) VR=2,28-20	15,14	7,7-21
DHEA (µg/dl) VR=4 - 70	247,27	120 - 410
TSH (mIU/L) VR=0,4 - 7,0	4,41	2,2-7,8
T4 (ng/ml) VR=30 - 4,50	2,65	0,8-3,3
T4 (ng/ml) VR=0,89 - 1,76	1,20	0,8-3,1

Tabla 2.-Perfil Hormonal de las mujeres estudiadas

## CONCLUSIONES

Nuestros resultados sugieren que las mujeres postmenopausicas de Maracaibo, Venezuela presentan características antropométricas y lipídicas asociadas con el SM. Esto podría estar influenciado al menos en parte por sus hábitos alimentarios caracterizados por alto consumo de grasas saturadas y carbohidratos con un bajo consumo de grasas poliinsaturadas, fibra y antioxidantes.

## FUENTE BIBLIOGRÁFICA

- Blew R., Sandin L., Milliken L., Teixeira P., Goings S., Ferreira D et al. Assessing the Validity of Body Mass Index Standards in Early Postmenopausal Women. *Obesity Research* 2002; 10 (8): 799-808.
- Rocabado Urquieta, Erika Joancarla, rocha soría, Mabel Ivone, Rivera rojas, Christian Mauricio et al. Síndrome Metabólico en la menopausia. *Rev. méd. (Cochabamba)*, ago. 2007, 18 (28):85-90. ISSN 2074-4609.
- Pablo Perez-Martinez, Antonio Garcia-Rios, Javier Delgado-Lista, Francisco Perez-Jimenez, Jose Lopez Miranda. *Mediterranean Diet Rich in Olive Oil and Obesity, Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus* pp.769-777.
- Yubero-Serrano EM, Garcia-Rios A, Delgado-Lista J, Delgado-Casado N, Perez-Martinez F, Rodriguez-Cantalejo F, Fuentes F, Cruz-Teno C, Tunez I, Tasset-Cerveras I, Tinahones FJ, Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J. Postprandial effects of the Mediterranean diet on oxidant and antioxidant status in elderly men and women. *J Am Geriatr Soc.* 2011 May;59(5):938-40.

Variable Bioquímica	n=20	
	M ± DE	Mínimo-Máximo
Glucemia (mg/dl)	85,525,8	72-96
Insulina (µU/L)	9,622,4	6-14
HOMA IR	2,020,6	1,1-3,2
Colesterol (mg/dl)	181,621,5	140-200
c-HDL (mg/dl)	39,322,7	33-44
c-LDL (mg/dl)	109,522,7	77-123
c-VLDL (mg/dl)	32,223,1	24-38
No c-HDL Colesterol (mg/dl)	142,2213,2	107-157
Triciglicéridos (mg/dl)	163,6212,1	131-190
Ácidos grasos libres (mg/dl)	14,522,5	11-19,6

Tabla 2.-Perfil Metabólico y Lipídico

Alimento	SI (n=21)		NO (n=21)	
	n	%	n	%
Leche	16	76,2	5	23,8
Quesos	20	95,2	1	4,8
Cárneos	8	38,1	13	61,9
Pescado	2	9,5	19	90,5
Vegetales	11	52,4	10	47,6
Frutas	1	4,8	20	95,2
Amiláceos	18	85,7	3	14,3
Frituras	3	14,3	18	85,7
Dulces	3	14,3	18	85,7

Tabla 3.-Preferencias de alimentos en la dieta usual







COLEGIO DE BIOANALISTAS DEL ESTADO ZULIA  
PROGRAMA DE EDUCACIÓN CONTINUA  
(COBIO - PEC)

# Jornadas Científicas

Unidos por el Deporte

**CERTIFICADO**  
QUE SE OTORGA A:

**MgSc. HAZEL ANDERSON**

POR SU PARTICIPACIÓN COMO PONENTE:  
EN LA CONFERENCIA TITULADA

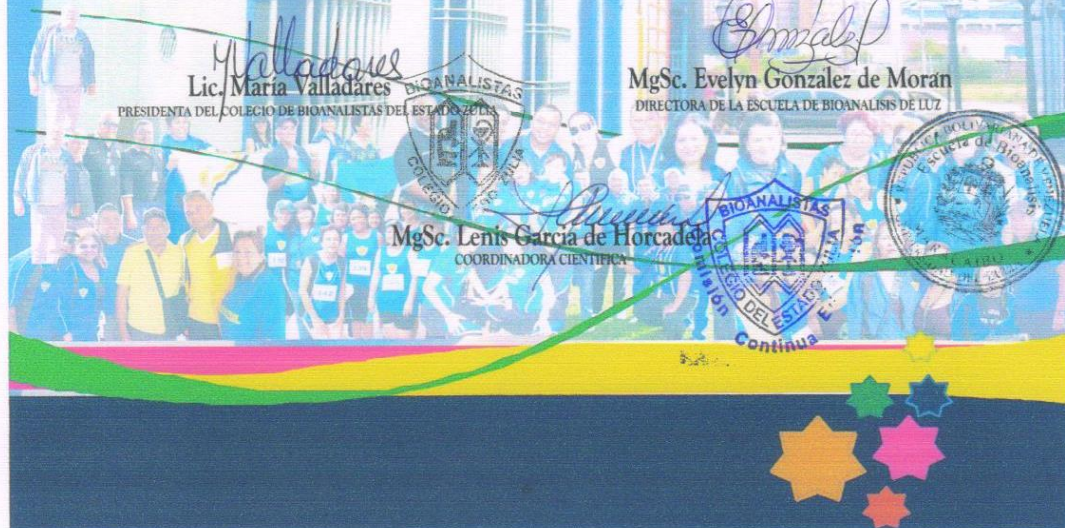
**Importancia de la Alimentación en el tratamiento de las Dislipidemias**

Maracaibo, del 20 al 22 de Septiembre 2011

  
Lic. Maria Valladares  
PRESIDENTA DEL COLEGIO DE BIOANALISTAS DEL ESTADO ZULIA

  
MgSc. Evelyn Gonzalez de Moran  
DIRECTORA DE LA ESCUELA DE BIOANALISIS DE LUZ

  
MgSc. Lenis Garcia de Horcada  
COORDINADORA CIENTIFICA







Sociedad Venezolana de Medicina Familiar  
Capítulo Zulia



Sovemefa  
Capítulo Zulia

## Otorga el Presente Certificado

A:

Dra. Hazel Anderson

Por su participación en

### X Jornadas Científicas Zulianas de Medicina Familiar

Como Conferencista: Eficacia Biomoduladora de las Grasas en la  
nutrición Humana

*Dr. Teodoro Marquez*

Dr. Teodoro Marquez  
Presidente del Capítulo Zulia



*Noris S. de Dominguez*

Dra. Noris serrudo de Dominguez  
Presidente de Sovemefa

16 Horas Credito Otorgados por el Colegio de Médicos del Edo. Zulia.

Palacio de Eventos de Venezuela 5 y 6 de Octubre 2011 Maracaibo Edo. Zulia



# 1<sup>o</sup> JORNADAS SALUD AL DÍA

17 Y 18 DE NOVIEMBRE 2011

COLEGIO DE MÉDICOS DEL ESTADO TÁCHIRA

F.M.V. 8 PUNTOS CRÉDITOS

Otorga el presente

*Certificado a*

**MGCS. Hazel Anderson**

Que lo acredita como

**CONFERENCISTA**

Efecto Biomodulador del aceite de oliva sobre las Enfermedades Crónicas en la Menopausia



*Hazel Anderson*  
MgSc. Hazel Anderson  
Universidad del Zulia



*[Signature]*  
Lcdo. José Luis Cárdenas  
Coordinador Jornadas SALUD AL DÍA

## 2.- CREDENCIALES OBTENIDAS COMO INVESTIGADORA



República Bolivariana de Venezuela  
Universidad del Zulia  
Vicerrectorado Académico

Reconocimiento a

**ANDERSON VÁSQUEZ HAZEL ESTER**  
C.I. 4746387

Por haber calificado como

**INVESTIGADORA NIVEL "B"**

En el Programa de Estímulo a la Innovación e Investigación (PEII) patrocinado por el Observatorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Convocatoria 2013, enaltecendo la productividad investigativa de la Universidad del Zulia.

Maracaibo, 05 de Noviembre de 2013.



Dra. Judith Aular de Durán  
Vicerrectora Académica de LUZ

[www.viceacademico.luz.edu.ve](http://www.viceacademico.luz.edu.ve)





Observatorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación



La República Bolivariana de Venezuela a través del  
Ministerio del Poder Popular para Ciencia, Tecnología e  
Industrias Intermedias y el Observatorio Nacional de  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## Otorgan el presente certificado a:

*Harzel Anderson Y*

Por haber calificado en el Programa de Estímulo a la Innovación e  
Investigación, en la convocatoria 2011, como **INVESTIGADORA B**

Caracas, octubre del año 2011



Mirian Carmoza Rodríguez

*José Luis Berroterán Núñez*  
**José Luis Berroterán Núñez**  
Presidente del Observatorio  
Nacional de Ciencia,  
Tecnología e Innovación



3.- PREMIOS OBTENIDOS DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO DEL DOCTORADO





República Bolivariana de Venezuela



**Universidad del Zulia**

Facultad de Medicina

Consejo de Facultad

Confiere la

Orden al Mérito de la Facultad de Medicina

**"Doctor Marco Tulio Torres Vera"**

en su Única Clase a

**Hazel Ester Anderson Vasquez**

Por decisión del Consejo de Facultad en su sesión N° 12-2011, del día 12 de mayo del 2011, cumplidos los requisitos establecidos en el respectivo Reglamento, cuyo artículo 1° indica lo siguiente:

Se crea la "Orden al Mérito Doctor Marco Tulio Torres Vera" en su Única Clase, con la finalidad de testimoniar y perpetuar el reconocimiento y gratitud al científico y médico Doctor Marco Tulio Torres Vera, quien es Doctor Honoris Causa de la Universidad del Zulia (1.999) y Titular Emeritus (N° 14) de la Academia de Medicina del Zulia. Mediante el conferimiento de esta Orden, se destaca, estimula y gratifica al personal docente, administrativo y obrero de la Facultad de Medicina, debido a su servicio destacado a la Universidad del Zulia y condiciones morales y cívicas.

En Maracaibo a los veintiséis días del mes de mayo de dos mil once. Años: 201<sup>º</sup> y 152<sup>º</sup> .-

Dr. Sergio Osorio Morales  
Decano-Presidente



Lic. Ada Martínez García  
Secretaria



Alfaro





República Bolivariana de Venezuela  
El Gobernador del Estado Zulia  
Confiere la Condecoración

# Orden Relámpago del Catatumbo

Única Clase


**Dra. Hazel Anderson Vásquez**

Reconocimiento que otorga el Gobierno del Estado a distinguidos ciudadanos e instituciones de nuestra región, que con sus excepcionales actuaciones en las diferentes facetas del diario quehacer, han contribuido al fomento y desarrollo de la Ciencia, Educación, Tecnología, Economía, Justicia, Cultura, Luchas Sociales y el Deporte, enalteciendo gallardamente el gentilicio zuliano más allá de las fronteras Patrias.

Dado, firmado y sellado en el Palacio de Gobierno del Estado Zulia.  
Año 200<sup>3</sup> de la Independencia y 152.<sup>º</sup> de la Federación

Maracaibo, 07 de octubre de 2011

L. V. (Fdo.)

  
Dr. Pablo Pérez Álvarez  
Gobernador del Estado Zulia





República Bolivariana de Venezuela  
Universidad del Zulia  
Consejo Universitario



**O**rden al Mérito  
**D**r. Jesús Enrique Lossada

**Q**ue en su **Primera** clase se le confiere a la ciudadana


**Hazel Esther Anderson Vasquez**

**P**or decisión del Consejo Universitario en su sesión del día 12 de Septiembre del 2012, cumplidos los requisitos establecidos en el respectivo Reglamento, cuyo Artículo 1º indica lo siguiente:

"La Universidad del Zulia creó el 22 de Septiembre de 1975 la Orden al Mérito Universitario "Dr. Jesús Enrique Lossada" con la finalidad de testimoniar y perpetuar su reconocimiento y gratitud al científico y humanista doctor Jesús Enrique Lossada, por haber logrado la reapertura de esta universidad el primero de octubre de 1946. Con esta orden, que lleva tan preclaro nombre, la Universidad se propone destacar, estimular y gratificar con la mayor nobleza a quienes le hayan servido con elevadas condiciones morales y cívicas, en el personal docente y de investigación, el administrativo y obrero, o en el ámbito de los intereses institucionales que sean compatibles con la tarea universitaria de buscar la verdad y afianzar los valores trascendentales del hombre."

  
Dra. Mariene Urteaga Galus  
Secretaria



  
Dr. Jorge Valencia Pina  
Rector-Presidente

#### 4.- TUTORIA DE TRABAJO DE GRADO PARA TITULO EN LICENCIADO EN NUTRICION Y DIETETICA



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
Universidad del Zulia  
Facultad de Medicina  
Escuela de Nutrición y Dietética  
Consejo de Escuela



No. CEND/244.2012

Maracaibo, 23 de mayo de 2012

**Profesora**  
**Hazel Anderson**  
**Presente.-**

El Consejo de Escuela en su sesión ordinaria No. 06-2012 de fecha 22-05-2012 aprobó y acordó tramitar ante las instancias pertinentes, su designación como **tutora** del Trabajo de Grado intitulado: **"EFECTOS DEL ACEITE DE OLIVA Y CANOLA EN EL PERFIL LIPÍDICO DE MUJERES MENOPAÚSICAS"**, de las Bachilleres: Joanmari Legnalín Changarotti Pérez, C.I: 19.460.685, Isamar del Carmen Fernández Ortega, C.I: 18.875.056 y Yuglenis Carolina Hernández Herrera, C.I: 17.939.996.

Atentamente,

  
**Dra. Marifela Vega de Jiménez**  
Directora-Presidente



  
**Esp. Lissette Bohórquez**  
Secretaria Académica

MVdJ/LB/ledy

---

Edificio Ciencia y Salud, 1er. Piso. Sector Paraíso Calle 65, Esquina Av. 19 al lado del SAHUM  
Teléfonos (0261) 9964942 y 4127004 - Código Postal 4003-A- Apartado Postal 15165  
Correo Electrónico: [nutrición.dietética.luz@gmail.com](mailto:nutrición.dietética.luz@gmail.com)  
Maracaibo - Estado Zulia





REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
Universidad del Zulia  
Facultad de Medicina  
Escuela de Nutrición y Dietética  
Consejo de Escuela



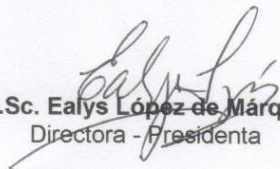
No. CEND/393-12

Maracaibo, 12 de septiembre de 2012

**Ciudadanos Profesores:**  
**Hazel Anderson (Coordinadora)**  
**María Eugenia Vargas (Jurado)**  
**Sarai Espina (Jurado)**  
**Ealys López (Suplente)**  
**Presente.-**

El Consejo de Escuela en su sesión ordinaria No. 09-2012 de fecha 11-09-2012 aprobó y acordó tramitar ante las instancias pertinentes, la designación como jurados evaluadores del Trabajo de Grado Titulado: **"EFECTOS DEL ACEITE DE OLIVA Y CANOLA EN EL PERFIL LIPÍDICO DE MUJERES MENOPAÚSICAS"**, presentado por las Bachilleres: Joanmari Legnalin Changarotti Pérez, C.I: 19.460.685, Isamar del Carmen Fernández Ortega, C.I: 18.875.056 y Yuglenis Carolina Hernández Herrera, C.I: 17.939.996.

Atentamente,

  
**Mg.Sc. Ealys López de Márquez**  
Directora - Presidenta

ELdM/LB/ledy



  
**Esp. Lissette Bohórquez**  
Secretaria Académica

---

Edificio Ciencia y Salud, 1er. Piso. Sector Paraiso Calle 65, Esquina Av. 19 al lado del SAHUM  
Teléfonos (0261) 9964942 y 4127004 - Código Postal 4003-A- Apartado Postal 15165  
Correo Electrónico: nutrición.dietética.luz@gmail.com  
Maracaibo - Estado Zulia



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
 Universidad del Zulia  
 Facultad de Medicina  
 Escuela de Nutrición y Dietética  
 Consejo de Escuela



No. CEPD/426-12

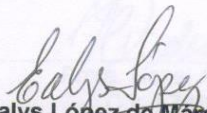
VEREDICTO

Maracaibo, 26 de septiembre de 2012


Ciudadanos Profesores:  
 Hazel Anderson (Coordinadora) ✓  
 María Eugenia Vargas (Jurado)  
 Sarai Espina (Jurado)  
 Presente.-

El Consejo de la Escuela de Nutrición y Dietética en su sesión ordinaria N° 10-2012 de fecha 25-09-2012 aprobó y acordó tramitar ante las instancias pertinentes, el Veredicto del Trabajo de Grado Titulado: **"EFECTOS DEL ACEITE DE OLIVA Y CANOLA EN EL PERFIL LIPÍDICO DE MUJERES MENOPAÚSICAS"**, presentado por la Bachiller: Joanmari Legnalin Changarotti Pérez, C.I: 19.460.685, para optar al Título de Licenciada en Nutrición y Dietética. El jurado deliberó y decidió **APROBARLO** con la calificación de: **VEINTE (20) ptos.**

Atentamente,

  
**MgSc. Ealys López de Márquez**  
 Directora-Presidente



  
**Esp. Lissette Bohórquez**  
 Secretaria Académica

ELdM/LB/ledy

Edificio Ciencia y Salud, 1er. Piso. Sector Paraiso Calle 65, Esquina Av. 19 al lado del SAHUM  
 Teléfonos (0261) 9964942 y 4127004 - Código Postal 4003-A- Apartado Postal 15165  
 Correo Electrónico: nutrición.dietética.luz@gmail.com  
 Maracaibo - Estado Zulia

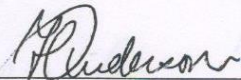


## VEREDICTO

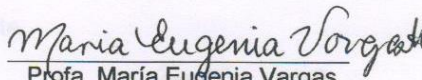
Maracaibo, 20 de septiembre de 2012

Quienes suscriben Profesores: Hazel Anderson, María Eugenia Vargas y Sarai Espina, designados como jurado examinador por el Consejo de Escuela de Nutrición y Dietética en su sesión ordinaria N° 09-2012 de fecha 11-09-2012, para evaluar el Trabajo de Grado Titulado: **"EFECTOS DEL ACEITE DE OLIVA Y CANOLA EN EL PERFIL LIPÍDICO DE MUJERES MENOPAÚSICAS"**, presentado por la Bachiller: Joanmari Legnalin Changarotti Pérez, C.I: 19.460.685. Para optar al Título de Licenciada en Nutrición y Dietética. Dejan constancia de que la aspirante hizo una exposición oral del trabajo, respondiendo a las preguntas que les fueron formuladas luego de lo cual, el jurado deliberó y decidió APROBARLO con la calificación de: veinte puntos (20) puntos.

Maracaibo, 18 de Septiembre de 2012



Profa. Hazel Anderson  
C.I: 4.746.387  
Coordinadora



Profa. María Eugenia Vargas  
C.I: 7.977.543  
Miembro del Jurado



Profa. Sarai Espina  
C.I: 12.695.308  
Miembro del Jurado



## 5.- ÁRBITRO ARTÍCULO REVISTA ANALES



Anales Venezolanos  
de Nutrición

Caracas, 14 de junio de 2012

Licenciada.  
Hazel Anderson  
LUZ  
Presente.

Estimada Lic. Anderson,

Es grato dirigirme a Usted, en la oportunidad de agradecerle su participación como árbitro de la revista Anales Venezolanos de Nutrición, en el artículo **El aceite Canola (Canadian Oil Low Acid) y sus efectos en la salud**, N° 346.

El análisis crítico de los árbitros contribuye significativamente a mejorar la calidad de los artículos y por consiguiente, la calidad de la revista. Nuestro reconocimiento por esta importante labor, fundamental en la difusión del conocimiento científico en nuestro país.

Atentamente,

## ANALES VENEZOLANOS DE NUTRICIÓN

	TIPO DE TRABAJO		INTERÉS GENERAL	ORIGINA LIDAD	EXTENSIÓN	PRESEN TACIÓN	METODO LOGÍA	REFERENCIAS
	General	Investi gación						
<b>Excelen te</b>								
<b>Buena</b>	<b>x</b>		<b>x</b>					
<b>Regular</b>				<b>x</b>	<b>x</b>	<b>x</b>	<b>x</b>	<b>x</b>
<b>Mala</b>								
<b>Número del Trabajo</b>			A-346					
<b>Título del Trabajo</b>			EL ACEITE CANOLA (CANADIAN OIL LOW ACID) Y SUS EFECTOS EN LA SALUD OIL CANOLA (CANADIAN OIL LOW ACID) AND ITS EFFECTS ON HEALTH.					

ACEPTADO \_\_\_ ACEPTADO CON MODIFICACIONES **X** RECHAZADO \_\_\_\_\_

### ANOTE LAS OBSERVACIONES EN CADA SECCIÓN

<b>TITULO:</b>	Es claro conciso 13 palabras, No se encontró descriptores para aceite de canola.
<b>RESUMEN:</b>	No presenta resumen
<b>PALABRAS CLAVE:</b>	No presenta palabras clave
<b>ABSTRACT:</b>	No presenta abstract
<b>KEY WORDS:</b>	No presenta
<b>INTRODUCCIÓN:</b>	Es una revisión bibliográfica, debe redactar mejor, ya que hay párrafos que tienden a confundir al lector.

**METODOLOGÍA:**

No explica la metodología utilizada para la recolección de la información

**RESULTADOS:**

Utiliza principalmente estudios realizados en animales, debería analizar un poco mejor e incluirle un mayor número de artículos con resultados de estudios en humanos, y los que incluyó describir mejor la información

**CUADROS Y FIGURAS:**

A la tabla le falta la fuente de información

**DISCUSIÓN:**

Debe incluir un mayor numero de estudios en humanos.

**REFERENCIAS:**

Presenta referencia de sitio web o artículos no publicados en revistas. Debe corregir la literatura ya que le falta a algunas, numero, volumen etc.

**AGRADECIMIENTO:**

No presenta

**COMENTARIOS:**

Debe mejorar la bibliografía consultada

La revisión refleja información sobre antecedentes del problema, necesaria para apoyar la justificación del estudio.

Las referencias citadas en el texto hay algunas que no están bien documentadas.

Los gráficos son simples y auto explicativos.

Las referencias son actualizadas solo el 33% de los últimos cinco años., posee 27 revisiones confiables, 4 documentos de sitios Web o que no se encontró la referencia.

El 70% son publicaciones de tipo primario

La documentación de varias referencias no es completa (autor, título, lugar de publicación, editorial y año, en caso de libro; autor, título, nombre de revista, volumen y páginas, en caso de artículo de revista), así como también los sitios web.



Original/Ancianos

**Impact of the consumption of a rich diet in butter and its replacement for a rich diet in extra virgin olive oil on anthropometric, metabolic and lipid profile in postmenopausal women**Hazel Ester Anderson-Vusquez<sup>1,2,4</sup>, Pablo Pérez-Martínez<sup>4,5</sup>, Pablo Ortega Fernández<sup>1,3</sup> y Carmina Wanden-Berghe<sup>6,7</sup><sup>1</sup>Universidad del Zulia, <sup>2</sup>Laboratorio de Investigación y Desarrollo en Nutrición, <sup>3</sup>Instituto de Investigaciones Biológicas, Venezuela, <sup>4</sup>Universidad de Córdoba, Doctorado en Nutrición y Metabolismo, <sup>5</sup>Unidad de Lípidos y Ateroesclerosis, IMBIC/Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, and <sup>6</sup>CIBER Fisiopatología Obesidad y Metabolismo (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, España, <sup>7</sup>Hospital General Universitario de Alicante, <sup>8</sup>Universidad CEU Cardenal Herrera (EKche), España.**Abstract**

**Objective:** to analyze the impact of the substitution of a rich diet in saturated fats with a rich diet in monounsaturated fats on anthropometric, metabolic and lipid profile in postmenopausal women.

**Material and methods:** a prospective, longitudinal and comparative study where 18 postmenopausal women participated in two periods of dietary intervention of 28 days each one: 1) (SAT diet) consumed butter. Caloric formula (CF) = 15% protein, 38% fat, [20% saturated fat (SFA), 12% monounsaturated fat (MUFA) and 4% polyunsaturated (PUFA)]. 2) Period MONO: with extra virgin olive oil (EVOO). CF = 15% protein, 38% fat (<10% SFA, 22% PUFA and 6% MUFA) and 47% carbohydrates. Size and body composition, glucose, insulin, HOMA, TC, HDL-C, LDL-C, VLDL-C, TG, TC/HDL-C, LDL-C/HDL-C, TG/HDL-C and non-HDL-C/HDL-C were measured; dietary Anamnesis/24 hours, daily food record, ANOVA and Bonferroni statistical analysis (SPSS 20) was applied.

**Results:** the age was 56 ± 5 years, BMI 29.8 ± 3.1 kg/m<sup>2</sup>, waist circumference: 93.2 ± 10.1 cm, waist/hip ratio: 0.86 ± 0.14, waist/height: 0.59 ± 0.06 and 38.6 ± 4% body fat (NS). Lipid profile: SAT diet increased TC (p <0.001), LDL-C (p <0.002) and non HDL-C/Cholesterol (p <0.000), HDL-C increased in MONO diet (p <0.000), SAT diet: TC/HDL-C ratio, Non HDL-C/HDL-C, LDL-C/HDL-C (p <0.000) and TG/HDL-C (p <0.000). In MONO diet decreased TC/HDL-C (p <0.015) and TG/HDL-C (p <0.016).

**IMPACTO DEL CONSUMO DE UNA DIETA RICA EN MANTEQUILLA Y SU REEMPLAZO POR UNA DIETA RICA EN ACEITE DE OLIVA VIRGEN EXTRA SOBRE EL PERFIL ANTRÓPOMÉTRICO, METABÓLICO Y LIPÍDICO EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS****Resumen**

**Objetivo:** analizar el impacto de la sustitución de una dieta rica en grasas saturadas por una dieta rica en grasas monoinsaturadas sobre el perfil antropométrico, metabólico y lipídico en mujeres postmenopáusicas.

**Materiales y métodos:** estudio prospectivo, longitudinal y comparativo en el que 18 mujeres postmenopáusicas participaron en dos periodos de intervención dietética de 28 días cada uno: 1) (dieta SAT) consumieron mantequilla. Fórmula calórica (FC) = 15% de proteínas, 38% grasas, [20% grasas saturadas (AGS), 12% grasas monoinsaturadas (AGMI) y 4% polinsaturadas (AGPI)]. 2) Periodo MONO: con aceite de oliva virgen extra (AOVE). Fórmula calórica = 15% de proteínas, 38% grasas (<10% AGS, 22% AGMI y 6% AGPI) y 47% carbohidratos. Se midieron dimensión y composición corporal, glucemia, insulina, HOMA, CT, HDL-C, LDL-C, VLDL-C, TG, CT/HDL-C, LDL-C/HDL-C, TG/HDL-C y CT no HDL-C/HDL-C. Anamnesis dietética/24 horas, registro diario de alimentos. Para el análisis estadístico se aplicó ANOVA y BONFERRONI (SPSS 20).

**Resultados:** la edad fue de 56 ± 5 años, IMC: 29.8 ± 3.1 kg/m<sup>2</sup>, circunferencia de cintura (CC): 93.2 ± 10.1 cm, circunferencia cintura/cadera (CC/C): 0.86 ± 0.14, relación cintura/estatura (CE): 0.59 ± 0.06 y 38.6 ± 4 % de grasa corporal (%GC) (NS). CCI, Dieta SAT al inicio: 55.6% = RCV, final = 66.7%, dieta MONO = 55.6%. Perfil lipídico: dieta SAT aumentaron CT (p <0.001), LDL-C (p <0.002) y colesterol NO HDL-C (p <0.000), HDL-C aumentó en dieta MONO (p <0.000). Dieta SAT: Rel. CT/HDL-C, Col No HDL-C/HDL-C, LDL-C/HDL-C (p <0.000) y TG/HDL-C (p <0.000). En dieta MONO disminuyeron CT/HDL-C (p <0.015) y TG/HDL-C (p <0.016).

Correspondence: Carmina Wanden-Berghe, Universidad CEU Cardenal Herrera, Elche, Hospital General Universitario de Alicante. E-mail: carminaw@telefonica.net - cwanden.2@uch.ceu.es  
Recibido: 28-I-15.  
1.ª Revisión: 3-III-15.  
Aceptado: 7-III-2015.

## 7.- OTROS ESTUDIOS DE CUARTO NIVEL CULMINADOS DURANTE EL PERIODO DEL DOCTORADO



EL RECTOR DE LA UNIVERSIDAD DE CÁDIZ

Considerando que, de conformidad con los acuerdos adoptados por la Junta de Gobierno de esta Universidad que regulan la concesión de Títulos propios,

**Doña Hazel Ester Anderson**

ha superado los estudios correspondientes al Curso de

**Dietética y Nutrición Humana**

según el programa que figura al dorso de este documento, expide el presente Título propio de la Universidad de Cádiz, correspondiente al Grado Académico de

**MASTER UNIVERSITARIO**

que acredita haber seguido con aprovechamiento las mencionadas enseñanzas.

Dado en Cádiz, a 26 de enero de 2011

La interesada,  


El Rector,  
  
Diego Sales Márquez

La Vicerectora de Profesorado y Ordenación Académica,  
  
Fdo. Leonor Acosta Bustamante

Este Título se otorga con el carácter de propio de posgrado de la UCA, sin perjuicio de los títulos que con carácter oficial y validez en todo el territorio nacional, se expiden por el Rector en nombre del Rey

 **UCA** Universidad de Cádiz

Núm. Reg. 073647  
UNIVERSIDAD DE CÁDIZ

Signet, S.A.



# Universidad de Alcalá

El Rector,

en nombre de la Universidad de Alcalá,  
al amparo de lo dispuesto en el Art. 2.2.g de la L.O.U.,  
expide el presente

## TÍTULO PROPIO DE MÁSTER

en

**OBESIDAD**

a favor de

**Doña Hazel Ester Anderson**

nacida en Cúcuta (Colombia) el día 16 de mayo de 1950,  
con Número de Identidad V4746387,  
por haber acreditado convenientemente los requisitos  
exigidos por la normativa correspondiente a los estudios propios  
de esta Universidad.

Alcalá de Henares, a 7 de noviembre de 2014

La Secretaria General,

Carmen Figueroa Navarro

El Rector,

Fernando Galván

La Interesada,

Hazel Ester Anderson

00000000000000000000

Papel, S.A.