



Health & Nutrition
Research

MLS Health & Nutrition Research

ISSN: 2952-2471



<https://www.mlsjournals.com/MLS-Health-Nutrition>



EQUIPO EDITORIAL / EDITORIAL TEAM / EQUIPA EDITORIAL

Editor Jefe / Editor in chief / Editor Chefe

Iñaki Elío Pascual. Universidad Europea del Atlántico, España

Editores Asociados / Associate Editors / Editores associados

Diego Gómez Ceballos. Universidad Internacional Iberoamericana, Puerto Rico

Anna Vila Martí. Universitat de Vic - Universitat Central de Catalunya, España

Tara Rendo Urteaga. Universidad Internacional Iberoamericana, Puerto Rico

Sandra Sumalla Cano. Universidad Europea del Atlántico, España

Secretaría / Secretary / Secretário

Mariana Gómez Vicario, Universidad de Jaén, España

Consejo Científico Internacional / International scientific committee / Conselho científico internacional

Erika Fabiola Gómez García. Universidad Autónoma de Baja California, México

Beatriz Adriana Corona Figueroa. Universidad Autónoma de Guadalajara, México

Saby Camacho López. Nutrir México, México

Fabiola Rivera Ramírez. Universidad Tecnológica del Valle de Toluca, México

Edwin Enrique Martínez Leo. Universidad Latino, México

Patrocinadores:

Funiber - Fundación Universitaria Iberoamericana (España)

Universidad internacional Iberoamericana. Campeche (México)

Universidad Europea del Atlántico. Santander (España) Universidad

Internacional Iberoamericana. Puerto Rico (EE. UU) Universidade

Internacional do Cuanza. Cuito (Angola)

Colaboran:

Centro de Investigación en Tecnología Industrial de Cantabria (CITICAN)

Grupo de Investigación IDEO (HUM 660) - Universidad de Jaén

Centro de Innovación y Transferencia Tecnológica de Campeche (CITTECAM) – México

Portada: Elabora por FUNIBER

SUMARIO . SUMMARY . RESUMO

- Editorial.....3
- Inmunonutrición para pacientes sometidos a cirugía electiva de cáncer de cabeza y cuello vs. Nutrición enteral estándar.....5
Immunonutrition for patients undergoing elective surgery for head and neck cancer vs standard enteral nutrition
Paola Ruosi Universidad Europea del Atlántico, Santander
- Relación entre el horario de comidas, la composición corporal y la pérdida de peso.....22
Relationship between meal timing, body composition and weight loss
Carlota Anaya Pérez Universidad Europea del Atlántico, Santander
- Vigilancia epidemiológica de la anisakiasis en el estado Falcón, Venezuela.....36
Epidemiological surveillance of anisakiasis in falcon state, venezuela
Héctor Ramón Bracho Espinoza Universidad Nacional Experimental "Francisco de Miranda"(Venezuela)
- Beneficios del consumo de insectos como fuente de alimento en la salud humana.....50
Benefits of insect consumption as a food source on human health: a literature review
Alberto Gutiérrez Urcola Universidad Europea del Atlántico
- Revalorización de un residuo alimentario para la extracción y microencapsulación de aceite: semilla de la calabaza (curcúbita máxima duchesne ex lam).....67
Revaluation of a food residue for the extraction and microencapsulation of oil:
PUMPKIN seed (*Cucurbita maxima Duchesne ex Lam*)
Jaquelina Noemi Sajama Universidad Nacional de Salta (Argentina), Carolina Antonela Curti Universidad Nacional de Salta (Argentina), Nancy Mariela Toconás Universidad Nacional de Salta (Argentina), Fernando Josue Villalva Universidad Nacional de Salta (Argentina), Jimena Cecilia Alcócer Universidad Nacional de Salta (Argentina), Enzo Goncalvez de Oliveira Universidad Nacional de Salta (Argentina) y Adriana Noemi Ramón Universidad Nacional de Salta (Argentina).
- Efecto de la dieta mediterránea en la prevención de la preeclampsia.....83
The effect of the mediterranean diet in the prevention of preeclampsia
Álvaro Lasarte García Universidad Europea del Atlántico (España)

Editorial

Desde el Comité Editorial de la revista *MLS Health and Nutritional Research* en la transferencia de conocimiento científico en el ámbito de la salud, nutrición y alimentación. Animamos a que sigan enviando sus artículos para poder contribuir en el avance del conocimiento.

En el primer artículo se aborda la “Inmunonutrición para pacientes sometidos a cirugía electiva de cáncer de cabeza y cuello vs. Nutrición enteral estándar”. El carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello es el 6º más común en el mundo. En esta revisión se pretende examinar la evidencia científica sobre los efectos de la inmunonutrición enteral vs. Las fórmulas estándar.

El siguiente artículo analiza la “Relación entre el horario de comidas, la composición corporal y la pérdida de peso” El aumento de peso entre la población mundial es un tema relevante en estos últimos años. Abordajes nutricionales que tengan en cuenta los horarios de las comidas, así como su frecuencia pueden ser interesantes a la hora de mejorar la composición corporal de la población y el peso. Conocer si existe relación entre el número y el horario de las comidas, la composición corporal y la pérdida de peso.

Desde el campo de la nutrición comunitaria “Vigilancia epidemiológica de la anisakiasis en el estado Falcón, Venezuela”. La anisakiasis es una enfermedad zoonótica de importancia mundial, causada por parásitos de la familia Anisakidae, es desconocida en Falcón y en Venezuela. Se desarrolló esta investigación con el propósito de establecer un sistema de vigilancia epidemiológica para la anisakiasis en el estado Falcón.

El siguiente artículo “Beneficios del consumo de insectos como fuente de alimento en la salud humana”. El aumento demográfico de forma exponencial y la falta de recursos obliga a la población a buscar alternativas más saludables y sugerentes para su alimentación. El objetivo de esta revisión es demostrar que el consumo de insectos, como complemento alimenticio en la dieta habitual de los seres humanos, aporta beneficios a la salud.

Relacionado con la “Revalorización de un residuo alimentario para la extracción y microencapsulación de aceite: semilla de calabaza (*cucúrbita máxima duchesne ex lam*)”. Los sistemas alimentarios generan una cantidad importante de desperdicios alimentarios, como las semillas de calabaza que son descartadas antes del consumo de la pulpa. Éstas son fuente de nutrientes que pueden utilizarse para mejorar la dieta humana.

Finalmente, “Efecto de la dieta mediterránea en la prevención de la preeclampsia”. La preeclampsia es una complicación con una prevalencia notoria hoy en día que podría ser prevenida mediante un estilo de vida saludable, en este caso, con una dieta mediterránea.

Editor jefe

Dr. Iñaki Elío Pascual



Cómo citar este artículo

Ruosi, P. (2023). Inmunonutrición para pacientes sometidos a cirugía efectiva de cáncer de cabeza y cuello vs nutrición enteral estándar. *MLS Health & Nutrition Research*, 2(1), 4-21

**INMUNONUTRICIÓN PARA PACIENTES SOMETIDOS A
CIRUGÍA ELECTIVA DE CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO VS
NUTRICIÓN ENTERAL ESTÁNDAR**

Paola Ruosi

Universidad Europea del Atlántico, Santander
paolaruosi@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-4692-5880>

Resumen. La finalidad de esta revisión bibliográfica ha sido examinar la evidencia científica más reciente sobre el efecto y los reales beneficios, en la recuperación postoperatoria, de la inmunonutrición enteral respecto a las fórmulas estándar, en pacientes que padecen cáncer de cabeza y cuello, sometidos a cirugía electiva. Las principales fuentes bibliográficas de elevado impacto científico, se han rescatado a partir de bases de datos como Medline, PubMed, Biblioteca Cochrane, Elsevier, Scielo y principales sociedades médicas oncológicas como: SEOM, NIH y guías clínicas como ESPEN. Existe una gran heterogeneidad entre los resultados examinados de las diferentes revisiones y metaanálisis, sobre el efecto de la inmunonutrición en las complicaciones postoperatorias. En general, los hallazgos indican un beneficio en el uso de la inmunonutrición, sin embargo, para el cáncer de cabeza y cuello se basan en evidencia de calidad deficiente por numerosas limitaciones, por lo que la comunidad científica no ha encontrado todavía un consenso común. Una investigación más prolífica podría confirmar tales resultados con mayores beneficios para la supervivencia del paciente y, consecuentemente, una menor estancia hospitalaria, que gravaría menos en los costes del sistema sanitario.

Palabras clave: Cáncer de cabeza y cuello, inmunonutrición enteral en el cáncer, *arginina*, *ácidos grasos ω -3*.

**IMMUNONUTRITION FOR PATIENTS UNDERGOING
ELECTIVE SURGERY FOR HEAD AND NECK CANCER VS
STANDARD ENTERAL NUTRITION**

Abstract. The purpose of this literature review was to examine the most recent scientific evidence on the effect and real benefits, in postoperative recovery, of enteral immunonutrition vs. standard formulas in the postoperative period in patients with head and neck cancer undergoing elective surgery. The main bibliographical sources, of high scientific impact, have been retrieved from databases such as Medline

(PubMed), Cochrane Library, Elsevier, Scielo and main oncological medical societies such as SEOM, NIH and clinical guides as ESPEN. There is a great heterogeneity between the results examined from the different reviews and meta-analyses, on the effect of immunonutrition on postoperative complications. In general, the findings indicate a benefit in the use of immunonutrition, however, for head and neck cancer they are based on poor quality evidence due to numerous limitations, so the scientific community has not yet found a consensus common. A more prolific investigation could confirm such results with greater benefits, for patient survival and, consequently, a shorter hospital stay, which would consequently entail less in the costs of the health system.

Keywords: Head and neck cancer, enteral immunonutrition in cancer, *arginine*, *ω -3, fatty acids*.

Introducción

El carcinoma de las células escamosas de cabeza y cuello [CECyC] es el 6º cáncer más común en el mundo. Se presenta muy heterogéneo por la multiplicidad de sitios y tejidos implicados, tales como las células epiteliales de orofaringe, laringe/hipofaringe, cavidad nasal, glándulas y del tracto aerodigestivo superior (Fig 1). Presenta una incidencia muy elevada, es letal, agresivo, recidiva con metástasis, presenta una elevada morbimortalidad por complicaciones postoperatorias y es responsable del 1-2 %, aproximadamente, de todas las muertes por cáncer⁽¹⁻⁴⁾.

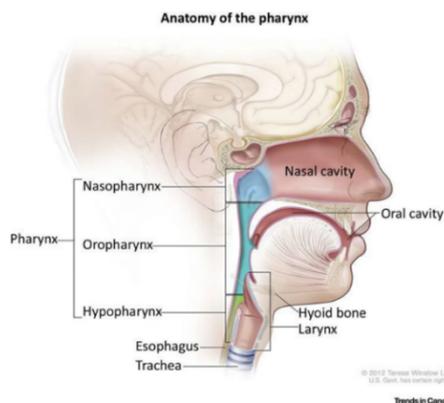


Figura 1. Localización del cáncer de cabeza y cuello. Horton JD 2019⁽⁴⁾

No obstante, los avances tecnológicos en los últimos 50 años, tanto en los tratamientos específicos como en las técnicas quirúrgicas, su tasa de supervivencia general se mantiene constante alrededor del 63-66%.

Sus factores de riesgo son tabaco, alcohol y el virus del *Papiloma Humano* (VPH). Su prevalencia es mayor en el sexo masculino, específicamente en España es de 10:1 para el varón, aunque en los últimos años, debido al aumento del hábito tabáquico y alcohólico en la mujer este cociente se está viendo modificado⁽⁵⁾.

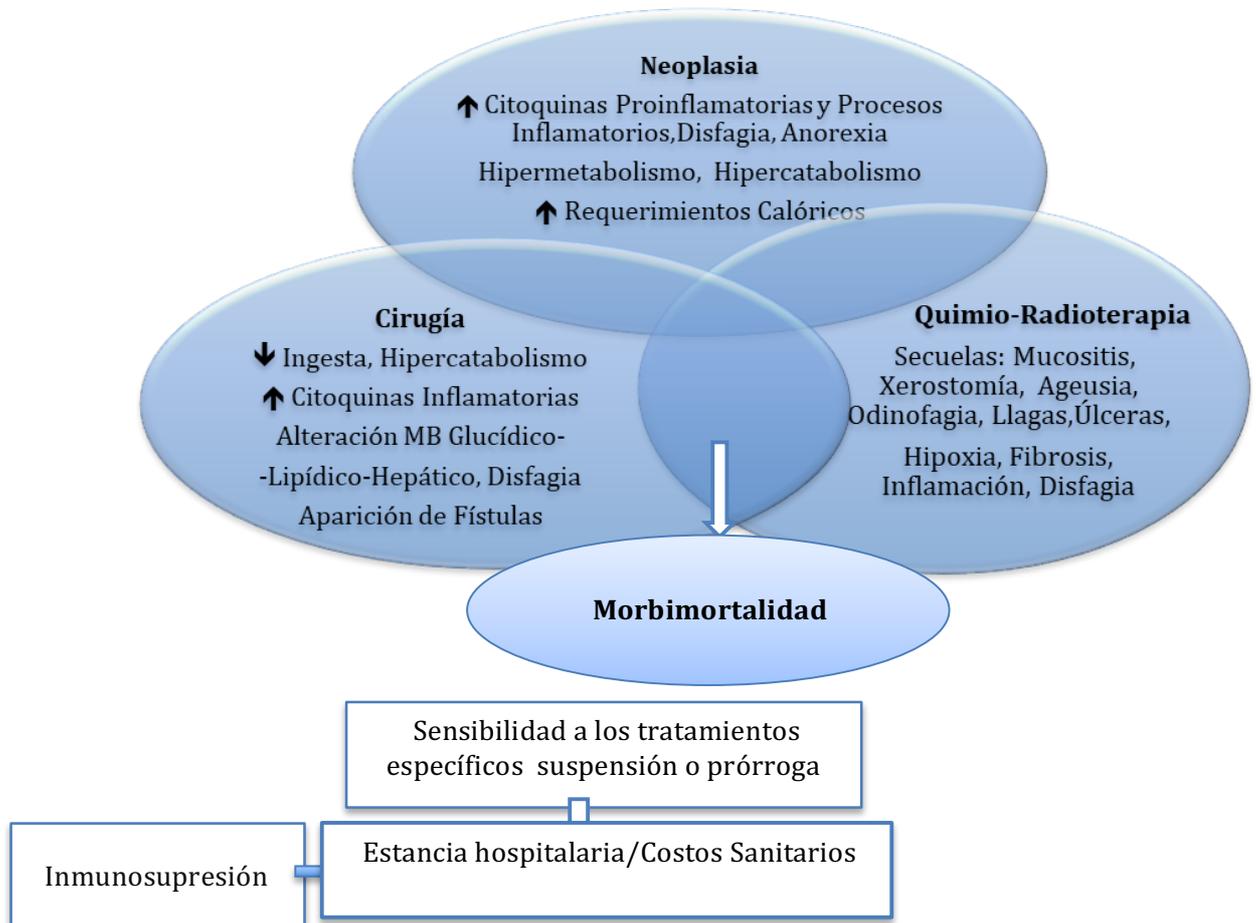
Durante el desarrollo y la evolución del CECyC, el sistema inmunitario tiene un papel fundamental, mediante la acción sinérgica de una respuesta innata y una adaptativa. La exposición a las células tumorales incrementa la secreción de citoquinas proinflamatorias, las interleuquinas (IL-1 β , IL-6, TNF- α) y de citoquinas antiinflamatorias (IL-2, IL-4, IL-10), estas últimas pueden verse afectadas por un estado nutricional deficiente, como es común en el paciente oncológico o por la neoplasia. Esta condición tiene como consecuencia una supresión del sistema inmunitario, por una variación de las células inmunocompetentes, por una desregulación en la producción de citoquinas pro-inflamatorias y por una consecuente intensificación del estado inflamatorio. La alteración en la respuesta antitumoral permite, por lo tanto, el libre desarrollo de la neoplasia.^(6, 7)

El conjunto de la misma neoplasia y de sus tratamientos específicos, consistentes en la quimio-radioterapia (QRT) y cirugía, tiene en el organismo un efecto sinérgico devastador, que determina un estado tóxico con efectos secundarios importantes en la integridad de los tejidos locales. El daño microvascular consecuente a la radioterapia produce hipoxia tisular, junto a una fibrosis, como resultado de un proceso reparativo por alteración de los fibroblastos. Estos factores predisponen al paciente a infecciones y complicaciones locales de la herida, aparición de fístulas y alterada cicatrización, además de infecciones y complicaciones generales (urinarias, respiratorias). Con un mecanismo en cascada el cuadro clínico se presenta crítico por las numerosas complicaciones postoperatorias que conducen a elevada morbimortalidad (Fig. 2).⁽⁸⁾

La investigación científica actual está dirigida hacia el empleo en el soporte nutricional de fórmulas enterales inmunomoduladoras (INM) enriquecidas con *arginina*, *ácidos grasos ω-3*, nucleótidos etc. Estos inmunonutrientes, con acción tanto nutritiva como farmacológica, modulando la respuesta inflamatoria/inmunitaria podrían prevenir la aparición de complicaciones en el paciente quirúrgico y representar una nueva estrategia, más eficaz que la fórmula polimérica estándar normo o hipercalórica y normo o hiperproteica, para contener la neoplasia y mejorar la calidad de vida⁽¹²⁻¹⁵⁾ (Tabla 1).

Figura 2.

Efecto sinérgico entre neoplasia, quimioradioterapia (QRT) y cirugía^{(3, 5-11, 16-20, 21-24).}



El efecto de estos inmunonutrientes es coadyuvante: en la disminución de la esclerosis del tejido, suprimiendo la deposición excesiva de colágeno y en la mejora de la cicatrización de la herida; en la disminución de la inflamación y riesgo de infección; en la reducción de esofagitis, diarrea y pérdida de peso relacionadas con efecto tóxico; en la reducción de la incidencia, gravedad y aparición de mucositis durante la quimioterapia, en la mejora del peso, masa corporal magra y grasa en las neoplasias ^(3, 5-11, 16-20, 21-24). Es notorio que la optimización nutricional representa el cumplimiento del tratamiento, la mejora de los resultados clínicos y la rehabilitación del paciente ^(12,15).

Tabla 1.

Farmacónutrientes más empleados y su acción

Inmunonutrientes	Principales mecanismos de acción
Glutamina	Mejora la respuesta de linfocitos T, la función de linfocitos B y macrófagos. Mejora la función de la mucosa intestinal. Disminuye la tasa de infecciones. Disminuye la estancia hospitalaria.
Arginina	Incrementa la respuesta de linfocitos T. Incrementa niveles de citoquinas en sangre. Incrementa secreción de insulina, prolactina y glucagón.
Ácidos grasos ω-3	Incrementa niveles circulantes de Ig y de INF- γ . Mejora la función de neutrófilos. Aumenta el porcentaje de linfocitos T helper
Nucleótidos	Promueven síntesis de DNA y RNA Mejora la actividad de macrófagos y la función linfocitaria.

Adaptada de Gómez Candela C et al. (2021) ⁽²⁵⁾

Sobre los posibles efectos benéficos de la inmunonutrición en las patologías oncológicas se investiga desde hace 30 años. No obstante, es a partir del año 2000 cuando se ha intensificado la actividad investigativa. Gianotti et al. (2002) ⁽²⁶⁾ fueron unos de los pioneros, con un ensayo clínico aleatorizado en el que evaluaron el efecto de la INM pre- y perioperatoria en comparación con el grupo de control con la fórmula tradicional en pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal. Observaron una menor incidencia de complicaciones infecciosas postoperatorias y una menor estancia hospitalaria (EMH) en los dos grupos con administración.

Además de determinar los beneficios clínicos, uno de los puntos cruciales de las investigaciones, es definir cuál es la dosis, la duración ideal y el momento más efectivo de la administración de inmunonutrientes (INM) pre, post o peri-operatoria.

Otro factor determinante, para conocer la real eficacia de cada uno de los inmunonutrientes, es examinarlos de forma aislada, porque en una combinación de ingredientes, como se encuentran en las más comunes fórmulas comerciales, lo que se observa es un efecto sinérgico⁽¹⁴⁾.

Mueller et al. (2019)⁽²⁷⁾ y *Aeberhard C et al. (2018)*⁽²⁸⁾ observaron, en dos estudios muy similares, menor incidencia de complicaciones infecciosas postoperatorias y como consecuencia una fuerte reducción de la estancia hospitalaria media (EMH), que en realidad pareció muy excesiva en correlación con el dato precedente, en el subgrupo de intervención con INM preoperatoria, radioterapia previa y cirugía extensa.

Efectos benéficos de la INM, tanto administrada pre- como perioperatoriamente fueron confirmados en el más actual de los metaanálisis con 24 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que publicaron *Buzquurz F et al. (2020)*⁽²⁹⁾, se observó una intensa reducción de las infecciones generales y de la herida, sin embargo, ningún impacto, en cambio, en la mortalidad. A través de una administración postoperatoria de INM y para comprender mejor el efecto, *Casas-Rodera P. et al. (2008)*⁽³⁰⁾ compararon dos fórmulas diferentes de INM, en dos grupos, una con arginina aislada, otra con la tríade *arginina, ω -3*, nucleótidos y en el grupo de control la fórmula estándar. No se observaron grandes diferencias significativas ni beneficios clínicos entre los dos grupos de intervención con INM.

Una reducción de 3,5 días de la estancia hospitalaria se encontró como resultado de una administración de INM postoperatoria, en la revisión sistemática de *Stableforth WD et al. (2009)*⁽³¹⁾. Disminución que, efectivamente, no quedó muy clara porque no estaba asociada a ningún otro beneficio clínico.

Vidal-Casariago A. et al. (2014)⁽³²⁾ confirmaron en una revisión sistemática-metaanálisis, no obstante, las numerosas limitaciones relativas a los ensayos, el efecto benéfico de una INM tanto peri como sólo postoperatoria, asociándola a una reducción significativa de aparición de fistulas y de la estancia hospitalaria.

De idéntica opinión que *Casas-Rodera P et al. (2008)*⁽³⁰⁾, *Barajas-Galindo DE et al. (2020)*⁽²¹⁾ quienes, en un estudio observacional retrospectivo, no confirmaron efectos benéficos de una INM postoperatoria a pacientes desnutridos, más bien relacionaban la aparición de fistulas con el grado de desnutrición del paciente.

Los primeros autores que evaluaron la suplementación perioperatoria de INM, fueron en el *Synderman CH et al. (1999)*⁽³³⁾ administrando una dosis elevada de *arginina* respecto a todas las demás investigaciones (18,7g de *arginina* 5 días antes, y 12,5g, 8 días después de la intervención). En un ensayo de alta calidad metodológica observaron la reducción de las infecciones, sin embargo, no señalaron ningún impacto en la reducción de la estancia hospitalaria.

Felekis D et al. (2010)⁽³⁴⁾, como otros autores precedentes, sucesivamente a una intervención con INM perioperatoria, observaron la reducción significativa de las complicaciones postoperatorias exclusivamente en el subgrupo de normo-nutridos. Resultados respaldados por *Turnock A. et al. (2013)*⁽⁷⁾ unos años después.

Howes N et al. (2018)⁽³⁵⁾, publicaron una revisión sistemática, recogida en la base de datos *Cochrane*, de 19 ECA, comparando INM peri y postoperatoria. A pesar del número tan elevado de participantes, 1099 en total, el tamaño de muestra era muy limitado, variando entre 8 y 209 sujetos. En este caso, no se encontraron pruebas significativas de que la inmunonutrición tuviera algún efecto real sobre la infección de la herida, complicaciones postoperatorias, estancia hospitalaria, mortalidad, etc.

El objetivo principal de esta revisión fue analizar la evidencia científica sobre la validez, la efectividad y el beneficio real de la INM, evaluando la reducción de parámetros clínicos tales como: infecciones locales/generales, aparición de fistulas, estancia media hospitalaria (EMH) y mortalidad. Será conveniente, además, determinar el momento más efectivo de administración de la inmuno-fórmula.

Método

Se realizó una revisión bibliográfica sobre el empleo de la inmuno-nutrición en el CECyC en los últimos 20 años, consultando las fuentes más determinantes y relevantes de la literatura científica. La investigación en este ámbito es tan limitada y enturbiada, por lo tanto, para examinar la evolución en el tiempo de los estudios y recopilar más información, no se ha impuesto en la búsqueda del proveedor ninguna restricción o filtro de antigüedad de los últimos 5 años. Los elementos de preferencia han sido revisiones sistemáticas y meta-análisis con Factor de Impacto (IF) mínimo > 1,5. La búsqueda bibliográfica comenzó en el mes de enero de 2022 y finalizó en el mes de abril de 2022. Se establecieron los criterios de elegibilidad de los artículos (Tablas 2 y 3). Todos los ensayos cumplían con los criterios de inclusión, excepto dos ensayos con tratamiento específico previo de radioterapia (RT), incluidos para observar la desviación durante el tratamiento y tener una panorámica más amplia de la cuestión, hasta la más reciente revisión sistemática/meta-análisis de agosto de 2018.

Tabla 2.

Criterios de selección de artículos de la bibliografía

Criterios de inclusión de artículos

- Ensayos controlados aleatorios, revisiones sistemáticas y meta-análisis en seres humanos.
- Publicaciones en inglés y/o español.
- Pacientes \geq de 18 años diagnosticados de cabeza y cuello y sometidos a cirugía mayor electiva.
- Cualquier estado nutricional: en riesgo de desnutrición, desnutrido o normo-nutrido.
- Artículos “full text” o con acceso limitado, consultados a través de la página web *scihub*.
- Grupo de intervención: fórmula enteral enriquecida con inmunonutrientes.
- Suplementación con arginina-ác.grasos ω -3 – ARN de forma aislada o en un conjunto (fórmula Impact® oral/enteral).
- Grupo de control: fórmula enteral con suplementación nutricional tradicional.
- Momento de intervención de INM: pre, post y perioperatorio.
- Recuperación postoperatoria después de inmunonutrición.
- Estudios que evaluaran como resultados las complicaciones infecciosas postquirúrgicas generales y de la herida, aparición de fistulas, EMH (estancia media hospitalaria) y supervivencia.

Tabla 3.

Criterios de selección de artículos de la bibliografía

Criterios de exclusión de artículos

- EC no aleatorios.
- Revistas científicas de bajo nivel y bajo IF.
- Pacientes con edad \leq a 18 años.
- Artículos con pacientes que no padecieran cáncer de cabeza y cuello y que no fueran sometidos a cirugía electiva.
- Estudios que además de cirugía, incluyeran tratamientos previos de quimioterapia previos.
- Nutrición parenteral.
- Estudios con INM diferente de la tríade arginina- ác.grasos ω -3 – ARN.
- Estudios con el utilizo de un placebo en el grupo de control.

Figura 3

Diagrama de flujo de la revisión bibliográfica

Revisión Bibliográfica

Fuentes consultadas:

Medline, Pubmed, Biblioteca Cochrane, Elsevier, Scielo, Science Direct y Google Scholar, otras listas de referencias, *AIOM*, *SEOM*, *ESPEN*, *AAND*, *SENPE*, *NIH*, *NCI*.

Los términos MeSH utilizados en combinación con operadores booleanos y sin restricción de idioma:

“Head and neck neoplasms” or “HNSCC”; “HNSCC” and “enteral immunonutrition”; “HNSCC” and “undergoing surgery”; “HNSCC” and “surgery complications”; “HNSCC” and “Arginine” or “Fatty acids ω -3”; “HNSCC immunonutrition” and “hospital stay”; “Enteral immunonutrition” and “HNSCC postoperative recovery”.

Screening de artículos según criterios de inclusión/exclusión, duplicados y artículos irrelevantes.



18 artículos incluidos en la revisión bibliográfica:

- 3 revisiones sistemáticas
- 1 revisión sistemática- meta-análisis
- 1 estudio observacional retrospectivo
- 2 ECA con radioterapia (RT) previa.

La reducción de la estancia hospitalaria de 3,5 días, observada en el grupo de intervención con INM postoperatoria, en la revisión de *Stableforth et al. (2009)*⁽³¹⁾ se consideró muy poco clara, no asociándose a otros beneficios clínicos. El incremento de linfocitos CD4 y CD4/CD8 determinado en sólo un ensayo⁽³⁶⁾ no correspondía, sin embargo, a una reducción de estancia hospitalaria (EMH). Análogo resultado muy contrastante, sucesivamente a INM postoperatoria, lo observaron *Synderman CH et al. (1999)*⁽³³⁾. En el grupo de intervención evaluaron una incongruente disminución de EMH correspondiente a un aumento tanto de la infección de heridas como de aparición de fístulas. Aumento que los autores relacionaron con la técnica quirúrgica, con la gravedad de la patología y con el estado nutricional o incluso hipotizaron que la causa de dicho resultado fuese por algún efecto adverso de la INM (como en los pacientes septicémicos) que alterase de forma perjudicial la respuesta inflamatoria⁽³³⁾.

A pesar de la administración postoperatoria de una fórmula con una dosis elevada de *arginina*, tampoco *Barajas Galindo et al. (2020)*⁽²¹⁾ encontraron beneficios clínicos, en cambio observaron una mayor incidencia de fístulas en pacientes gravemente desnutridos de ambos grupos (Tabla 4), resultado relacionado con una baja ingesta de fórmula recibida. Además, la estancia hospitalaria no se puso en correlación con la inmunonutrición, por el contrario, con la presencia de fístulas que dependen de la desnutrición.

Vidal Casariego et al. (2014)⁽³²⁾ en cambio (Tabla 5) en una revisión metaanálisis confirmaron el beneficio de la INM postoperatoria, a pesar de numerosas limitaciones del estudio. Determinaron una significativa reducción de fístulas⁽³⁷⁾ además de una reducción de fístulas y EMH en otro ensayo⁽³⁸⁾, consolidando la relación fístula-EMH. No se determinó, sin embargo, algún efecto sobre la infección de la herida u otras complicaciones.

En contraste con el resultado anterior, en la misma revisión de *Stableforth et al. (2009)*⁽³¹⁾ y *Riso S et al. (2000)*⁽³⁶⁾ confirmaron que la INM administrada en el postoperatorio, en pacientes desnutridos, mejoraba significativamente las principales complicaciones postquirúrgicas y la EMH, sin embargo, no mejoraba la aparición de fístula que presentaba la misma incidencia en los dos grupos (Tabla 4). Esto podría significar, por consiguiente, que la INM no tiene efecto en la fístula o que la EMH no dependa sólo de la fístula, hipótesis que fue confirmada por *Luis DA et al. (2010)*⁽³⁹⁾ en la revisión sistemática de *Casas Roderia et al. (2012)*⁽⁴⁰⁾ en un ensayo con comparación de una dosis de *arginina* elevada con otra con su mitad en los dos grupos, no obstante no se reportasen las limitaciones, el cegamiento estaba muy poco claro y la variabilidad entre ensayos era, como en otras revisiones, muy elevada (Tabla 5).

Tanto *Aeberhard C et al. (2018)*⁽²⁸⁾ como *Mueller SA et al. (2019)*⁽²⁷⁾ observaron como resultado de una administración preoperatoria de INM, con radioterapia (RT) previa, una intensa disminución de incidencia de fístula y una reducción aún más elevada de la EMH (de 17 a sólo 6 días) en subgrupos de alto cumplimiento. Sin embargo, relacionaron la fuerte reducción de EMH con el proceso de optimización de alta hospitalaria *Swiss DRG 2012* que penaliza una estancia prolongada. Confirmaron, por lo tanto, en acuerdo con *Barajas Galindo et al. (2020)*⁽²¹⁾, que fístula y EMH dependen de la desnutrición subrayando asimismo la importancia del elevado cumplimiento, además de la presencia de *arginina* (Tabla 6).

Howes N et al. (2018)⁽³⁵⁾, han publicado, en la *base de datos Cochrane*, la más relevante y reciente revisión sobre la suplementación inmunomoduladora en pacientes con CECyC sometidos a cirugía electiva (Tabla 7); 19 ECA en total (INM post y perioperatoria, con exclusión de 3 ensayo que administraban otros tipos de inmunonutrientes). El diferente momento de administración no produjo diferencias significativas en los hallazgos, sin embargo, se observó que la INM proporcionada sólo postoperatoriamente (evaluada en 10 ECA, n = 747) podría reducir del 50% el riesgo de incidencia de fístula. Se redujo la EMH en 8 de 10 estudios en los que se analizó (n = 757) sin lograr confirmar este hallazgo por falta de pruebas, porque la INM no tuvo ningún efecto sobre la infección de la herida y sobre complicaciones generales. Menos aún se reportó algún efecto de los inmunonutrientes sobre la mortalidad⁽³⁵⁾.

Tabla 4 Características de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con empleo de INM postoperatoria vs nutrición estándar

Autores Tipo de estudio	n Inm/ Est.	Momento de administración INM	Tipología Fórmulas INM/Est.	Objetivos	Resultados en grupo de intervención INM	Limitaciones
<i>Stableforth 2009</i> ⁽³¹⁾ Rev. Sist. 10 ECA	Tot. 605	Inm Postoper.	<i>Impact®</i> <i>Enteral; Argi nina+ ác. grasos ω-3, ARN</i> <i>Estándar Nutrison Intensive®</i>	Peso, complic. clínicas, parám. bioq., EMH, calidad de vida, tolerancia a fórmula, fuerza de agarre.	↓ EMH se observó en 6 estudios (3,5 días en media), sin otro beneficio clínico que lo explicara ↓ Fístula en 3 ECA, ↓ Infecc. herida en 2 ECA ↑ mejor respuesta inmunol. en sólo 1 ECA, pero sin reducc. de EMH. En 1 ECA ↑ Fístula + Infecc. herida con una incongruente ↓ de EMH	ECA muy pequeños. Había poca evidencia de heterogeneidad. Datos insuf. para excluir efecto de INM. Muy ≠ las intervenciones, la duración, el tipo y estadio de los tumores. Comparación INM perioper. vs NO+ postoperatoria. Falta de datos sobre tolerancia a la fórmula. Limitaciones metodológicas. Sólo la mitad de los estudios informaron del doble cegamiento ⁽³¹⁾ .
<i>Barajas Galindo 2020</i> ⁽²¹⁾ Estudio Obs. Retrospec.	Tot 135 INM 68 EST 67	Inm Postoper.	<i>Impact®</i> <i>[Polim +arg+ ác. g.ω3 + RNA] Ingesta de arginina= 21,5g</i>	Fistulas, EMH, reingresos y la mortalidad a 90 días	Ningún resultado significativo, con elevada dosis de arginina, después de ajustes. Fístula: > incidencia en desnutridos de ambos grupos. Posible relación entre: Desnutrición -fístula - EMH	Estudio retrospectivo, pacientes de ≠ épocas y probablemente ≠ técnicas quirúrgicas. Bajo cumplimiento de la ingesta media en el 20,6% de los participantes. No inclusión de datos sobre la tolerancia al alimento (diarrea) o análisis sobre la rentabilidad ⁽²¹⁾ .

Origen: Datos recopilados de *Stableforth 2009*⁽³¹⁾, *Barajas Galindo 2020*⁽²¹⁾

n = muestra; Inm = Fórmulas Inmunomoduladoras; Est. = Fórmula Estándar

Tabla 5 Características de los ECA con empleo de INM peri/postoperatoria vs nutrición estándar

Autores Tipo de estudio	n Inm/ Est.	Momento de administrac. Inm	Tipología Fórmulas Inm/Est.	Objetivos	Resultados en grupo de intervención INM	Limitaciones
Casas Rodera 2012 (40)	Tot. 836 INM 436 EST 400	Inm Peri/Postoper.	- Polim+arginina -Impact® [Polim+arg+ác. g.ω3+RNA]	Complic. inf herida, EMH, parám bioq. tolerancia a fórmula.	↓ EMH En 6 ECA ↓ Fistula en 5 ECA, ↓ Infecc. herida En 2 ECA ↓ Complicac. post. en 2 ECA En 1 ECA ↑Fistula e Infecc. herida No ≠ en marcadores nutricionales e inmunológicos EMH no depende solo de la fistula	No reportadas las limitaciones de estudios. Cegamiento poco claro Elevada heterogeneidad entre ensayos (40).
Rev. Sist. 14 ECA						
Autores Tipo de estudio	n Inm/ Est.	Momento de administrac. Inm	Tipología Fórmulas Inm/Est.	Objetivos	Resultados en grupo de intervención INM	Limitaciones
Vidal-Casariego A. 2014 (32)	Tot.397 INM 20 EST 187	Inm Peri/Postoper.	- Polim+arginina -Impact® [Polim+arg+ác. g.ω3+RNA]	Fistulas, inf. de heridas y generales EMH	Beneficio de INM postoperatoria ↓ EMH y Fistulas en 1 ECA ↓ Fistula en 2 ECA No ≠ en complic infecciosas, ni en tolerancia a INM. Posible relación Fistula-EMH	Elevada variabilidad entre los ECA por ≠ de tipología del cáncer, bajo nº de ECA y baja calidad de algunos, déficit en el método de aleatorizado y de cegamiento de las intervenciones. Tamaño de muestra pequeño, bajo poder estadístico, no hubo heterogeneidad estadística entre los ECA. Comparación de ≠ momento de administración vs nutrición estándar y ≠ dosis de arginina 12-20 g/L empleada, fórmula INM especificada en sólo 3 ECA. Estado nutricional muy ≠ en el reclutamiento (32).
Rev. Sist./Metaanálisis 6 ECA doble ciego						

Origen: Datos recopilados de Casas Rodera 2012 (40) Vidal-Casariego A. 2014 (32)

n= muestra; Inm = Fórmulas Inmunomoduladoras; Est.= Fórmula Estándar

Tabla 6 Características de los EC, con radioterapia previa, incluidos en la revisión bibliográfica sobre el empleo de INM preoperatoria vs nutrición estándar

Autores Tipo de estudio	n Inm/ Est.	Momento de administrac. Inm	Tipología Fórmulas Inm/Est.	Objetivos	Resultados en grupo de intervención INM	Limitaciones
Aeberhard C 2018 (23)	Tot 411 INM 202 EST 209	Inm Preoperat	Oral Impact® [dosis diaria arg. = 11,3g; ω-3= 3g]	Complicaciones quir. EMH, mortalidad y fistula en pacientes sometidos a C(RT) previa y cirugía	↓ Fistula en grupo INM ↓EMH resultado sólido- después de ajuste multivar. Beneficios significativos en subgrupo de alto cumplimiento (al menos 75% de la ingesta prescrita) y con RCT y cirug. extensa No ≠ en complicaciones gener. Relación entre: Desnutrición - Fistula - EMH	Estudio no aleatorio, carácter retrospectivo de la recogida de datos. ≠ en cuanto a variables sociodemográficas, sitio, estadio tumoral y tipo de cirugía entre los 2 grupos y con RCT previa. Proceso de alta hospitalaria específico <u>Swiss DRG 2012</u> ha podido influir en EMH (por penalizar una estancia prolongada) (23).
ECA no aleatorizado + Radioterapia previa						
Autores Tipo de estudio	n Inm/ Est.	Momento de administrac. Inm	Tipología Fórmulas Inm/Est.	Objetivos	Resultados en grupo de intervención INM	Limitaciones
Mueller SA 2019 (22)	96 INM 51 EST 45	Inm Preoperat.	Oral Impact® Arginina + ác. grasos ω-3, ARN oral /enteral	Complicaciones de la herida en general. EMH en pacientes sometidos a (RCT) y cirugía	↓ Complic. generales de la herida ↓ EMH reducción muy intensa (de 17 a 6 días) en pacientes de alto cumplimiento Relación entre: Desnutrición - Fistula - EMH	Tamaño pequeño de la muestra. Carácter retrospectivo del ECA. Probable sesgo por la optimización del proceso de alta hospitalaria <u>SwissDRG</u> en 2012 (22).
ECA + Radioterapia previa						

Origen: Datos recopilados de Aeberhard C, 2018 (23), Mueller SA, 2019 (22)

n= muestra; Inm = Fórmulas Inmunomoduladoras; Est.= Fórmula Estándar

Tabla 7 Características de los ECA con empleo de INM peri/postoperatoria vs nutrición estándar ⁽³⁵⁾

Autores Tipo de estudio	n Inm/ Est.	Momento de administración Inm.	Tipología Fórmulas Inm/Est.	Objetivos	Resultados en grupo de intervención Inm.	Limitaciones
Howes N, 2018 ⁽³⁵⁾ Revisión Sistem. 19 ECA 2 ECA excluidos por ≠ fórmulas INM	Tot. 1099	19 ECA: -10 ECA postop - 9 ECA periop	- Polimér.+ arginina Impact® - Polimér + arginina Nutrison intensive® - Impact Recover®+ arg+ glutam. ARN	1º EMH infección de la herida, formación de fistulas, toleranci a la fórmula INM 2º: mortalidad por infecciones y complicaciones	Fistula ↓ del 50% de incidencia con INM postoperatoria. Evaluado en 10 ECA (n=747). ↓ EMH: Se redujo en 10 ECA (n=757) con reducción de 2,5 días, sin encontrar pruebas; Infección herida: evaluada en 12 ECA (n=812). No evidencia de un efecto de la INM sobre la infección de la herida Mortalidad: Se evaluó en 14 ECA (n=776). Complicaciones generales: No se reportaron con frecuencia complicaciones infecciosas generales. INM puede tener poco o ningún efecto sobre heridas, mortalidad y EMH	Según la calificación GRADE: ↓ EMH evidencia baja ↓ Infección de la herida y mortalidad con evidencia muy baja. Estudios y el tamaño de muestra pequeño (12/19 ECA con n < de 25 participantes), IC muy amplio en torno a estimaciones del efecto, descripción muy insuficiente del método para evaluar los resultados (evaluación de la herida y efectos adversos). Resultados incompletos y no confiables. Elevada heterogeneidad en dosis, tipología de la fórmula y duración de administración INM (de 5 a 14 días preoperatoria y de 5 a 22 ± 12 días perioperatoria). Elevada variabilidad entre estudios ⁽³⁵⁾ .

Origen: Datos recopilados de Howes N, 2018 ⁽³⁵⁾

n = muestra; Inm = Fórmulas Inmunomoduladoras; Est = Fórmula Estándar

Discusión y conclusiones

El empleo de inmunonutrientes como nueva estrategia para contener la neoplasia de cáncer de cabeza y cuello, en pacientes sometidos a cirugía electiva, presenta considerables perplejidades. Existe una incongruencia, entre el uso de fórmulas inmunomoduladoras y los resultados que son muy contrastantes, escasos e incompletos por falta de pruebas y por elevado número de limitaciones. No es posible confirmar la fuerza de la evidencia de sus reales beneficios. Evidencia tan necesaria con el fin de evaluar la rentabilidad de esta intervención y decidir si es conveniente sostener el ingente gasto diario de la fármaco-nutrición, frente a una posible reducción de los tratamientos, de la hospitalización de un paciente y una mejora en su calidad de vida, que es clínica y económicamente importante ⁽³⁵⁾.

Casas-Rodera P. et al. ⁽³⁰⁾, en su ensayo demostraron que la tríada de inmunonutrientes no tuviera un potencial mayor respecto a la administración de la sola arginina. Más determinante en la recuperación postoperatoria del paciente era, según los autores, el estado nutricional y la técnica quirúrgica, respecto al impacto que podría tener la INM.

Según la Calificación *GRADE* (Grade of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation) la evidencia del efecto sobre el beneficio real de la inmunonutrición, en la revisión de Howes N et al. (2018) ⁽³⁵⁾, oscilaba entre baja (para la reducción de EMH y aparición de fistula) y muy baja (para la reducción de la infección de la herida y mortalidad), atribuible a un elevado número de limitaciones que análogamente caracterizan la mayoría de los ensayos clínicos evaluados en este ámbito y que se resumen en la Tabla 8. Numerosos sesgos atribuidos al intervalo de confianza muy amplio, a la heterogeneidad elevada, relevada en la tipología de fórmula, con *arginina* administrada aislada o en un conjunto de inmunonutrientes y correspondiente dosis, metodología y calidad científica de los estudios que variaba de baja a muy baja según la calificación del *Sistema Grade*.

Limitaciones, además, sobre la representatividad de la muestra como por ejemplo su tamaño y la edad de los individuos. Existía una gran diferencia en la edad media de los participantes de los diferentes estudios, cuyo rango variaba de 47 a 66 años, sin embargo,

en el ensayo de *Turnock A et al.* (2013) ⁽⁷⁾ variaba de 28 a 68 años en el grupo de intervención y de 17 a 79 años en grupo control. Asimismo, las mujeres, en la inmensa mayoría de los ensayos, estaban infrarrepresentadas, al ser el CECyC un tipo de cáncer predominantemente masculino, actualmente con una inversión de tendencia por incremento del hábito tabáquico en el sexo femenino; la relación hombres/mujeres que se presentaba en los ensayos era de 65: 7.

Una limitación presente en muchos ensayos es la falta de comunicación o la coexistencia de diferentes estados nutricionales en el momento del reclutamiento, esto complica, por lo tanto, la comparación de efectos y resultados. Conocer el estado nutricional previo podría ser la principal condición para el posterior desarrollo de fístula u otras complicaciones, lo que pone en evidencia la importancia de la valoración nutricional previa a la cirugía en pacientes con tumores de cabeza y cuello ^(16, 41).

La *Academia de Nutrición y Dietética Americana (AAND 2019)* se expresa a favor de los ácidos grasos ω -3, cuando la ingesta dietética es inadecuada, para estabilizar el peso corporal y limitar la pérdida de peso corporal, con grado de la recomendación: fuerte; imperativo y con grado C para el cáncer de CyC ⁽⁴²⁾.

Las *Guías Australianas (2020)* ⁽⁴³⁾ con grado C afirman que la fármaco-nutrición, en el preoperatorio, no tiene beneficio en comparación con una nutrición convencional, no obstante, se sugiere en el postoperatorio para reducir la estancia hospitalaria media (con grado B de la recomendación), sin tener claro el mecanismo y la evidencia sobre la reducción de complicaciones e infecciones. Su empleo debe durar al menos 7 días (grado C).

Las *Guías de la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN, 2017)*, en cambio, sugieren el uso de ácidos grasos ω -3 con nivel de evidencia y grado de la recomendación bajos en pacientes con cáncer avanzado, sometidos a quimioterapia y en riesgo de desnutrición. Todavía, no hay evidencia suficiente para recomendar su utilización en el CECyC ^(42, 43).

Definitivamente, no es posible confiar en los resultados y tampoco atribuirlos con certeza a las fórmulas inmunomoduladoras, por ser escasos, contrastantes y con un nivel de evidencia bajo o muy bajo, lo que pone de manifiesto que este tema sigue aún en desarrollo. Los científicos todavía no concuerdan un consenso común sobre la real eficacia de las fórmulas enterales inmunomoduladoras administradas en el preoperatorio en el CECyC. ^(27,28).

Sin embargo, administradas postoperatoriamente, según algunos estudios podrían reducir la estancia hospitalaria media, porque se relacionan probablemente con una menor incidencia de fístulas, aunque con un mecanismo no muy bien claro por no haberse todavía demostrado ^(21,31,35). Se considera, además, que la suplementación perioperatoria de ácidos grasos ω -3 pueda ser conveniente en pacientes oncológicos desnutridos o en riesgo de desnutrición exclusivamente para el mantenimiento de la masa magra y del peso ⁽⁴⁴⁾.

Tabla 9.

Principales limitaciones y fuentes de heterogeneidad clínica en los ensayos evaluados

Categoría	Ítem	Especificación
Variables del estudio	Metodología	Estudios retrospectivos con falta de acceso a datos, bajo rigor y calidad metodológica, variabilidad entre estudios, resultados incompletos y contrastantes, índice de confianza (IC) muy amplio y que incluye el valor nulo, comunicación insuficiente de la metodología y del cegamiento.
	Muestra	No representativa: por rango de <u>edad</u> muy amplio, por la relación desproporcionada entre ambos <u>sexos</u> de los participantes, por <u>tamaño</u> de la población en estudio no apropiado, además de una elevada heterogeneidad de las variables entre los participantes.
Intervención nutricional	Fórmula INM	<p>≠ Tipología de fórmula INM: nutrientes administrados aislados o en una tríada (nucleótidos, arginina, ω-3).</p> <p>≠ Momento de administración de la fórmula: pre, post o perioperatoria, diferencias además en la comparación entre administración perioperatoria en el grupo de intervención vs postoperatoria estándar en el grupo de control.</p> <p>≠ Duración del tratamiento.</p> <p>≠ Modalidad de administración de la fórmula: oral/enteral.</p> <p>≠ Dosis de inmunonutrientes entre los ensayos de una misma revisión bibliográfica.</p>
Paciente	Neoplasia	<p>≠ Tipología y estadio clínico de la neoplasia consideradas. Falta de comunicación de datos.</p> <p>≠ Tipología de cirugía.</p> <p>≠ Gravedad del paciente.</p>
	Estado nutricional	<p>≠ Estado nutricional entre los participantes [bien nutrido, moderadamente/gravemente desnutrido].</p> <p>≠ Herramienta de evaluación del estado nutricional utilizada (NRS 2002, VGS-GP, MUST, MNA).</p> <p>≠ Ingesta media de cada individuo participante al ensayo o falta de datos sobre el volumen recibido respecto al indicado.</p>
	<i>Follow-up</i> y alta hospitalaria	≠ Criterios para el alta hospitalaria. Diferente duración del seguimiento de un participante: hasta el alta hospitalaria, a los 30 días o por algunos meses.
Determinaciones	Herramienta de Evaluación Nutricional	≠ Herramienta de evaluación del estado nutricional utilizada en los estudios (NRS 2002, VGS-GP, MUST, MNA).
	Parámetros bioquímicos	≠ Parámetros analíticos empleados para evaluar el estado inflamatorio, la respuesta inmunitaria o el estado nutricional y determinados, además, en momentos diferentes.

Tabla adaptada de Gómez Candela C, 2021⁽³⁴⁾. Datos recopilados de referencias^(21-23, 31, 32, 35, 40)

Un elevado porcentaje de los pacientes oncológicos, entre el 35% y 66% aproximadamente presentan desnutrición, en el momento del diagnóstico, relacionada con la patología⁽²⁰⁾. A pesar de que aún no se puedan proponer, todavía, unas recomendaciones exactas y claras sobre el empleo de inmunonutrientes, punto fuerte de la investigación en este ámbito es la atención e importancia que se presta a la necesidad de la realización de un cribado y a una evaluación del estado nutricional del paciente oncológico sometido a cirugía. Junto a la necesidad de examinar, además, el volumen de ingesta de la fórmula, respecto a la suministrada, desde el momento que se ha visto una relación entre desnutrición y aparición de fistulas y por consiguiente incremento de la estancia hospitalaria. La finalidad es conseguir un tratamiento nutricional precoz y adecuado a sus exigencias, para evitar una desnutrición, relacionada con peor pronóstico clínico que compromete la supervivencia del paciente^(45, 46) y grave en los costos sanitarios.

Recomendaciones para una futura investigación

Entre las recomendaciones, la principal es el diseño de un estudio “*ad hoc*” que presente una elevada calidad metodológica, baja variabilidad, un intervalo de confianza muy estrecho y un adecuado cegamiento. Será necesario un carácter prospectivo para evitar la indisponibilidad de datos necesarios. Así pues, una muestra representativa con un tamaño apropiado, justa relación entre sexos y rango de edad adecuado. Se evaluará el efecto de cada inmunonutriente aislado, evitando por lo tanto el enmascaramiento. Además, será imprescindible estandarizar en los ensayos parámetros como el estado nutricional y la herramienta de su evaluación, parámetros inmunológicos/bioquímicos y el momento específico de su determinación, así como el tipo de fórmula empleada, dosis, momento y duración de su administración. Por otro lado, se estandarizarán el tiempo de *follow-up*, los criterios de alta hospitalaria y, por último, la tipología de cáncer, cirugía, estadio clínico y la gravedad de los participantes.

Referencias

- (1). Rothenberg SM, Ellisen LW. The molecular pathogenesis of head and neck squamous cell carcinoma. *J Clin Invest*. 2012 jun 1; 122(6): 1951–1957. doi: 10.1172/jci59889
- (2). Bye A, Sandmael JA, Stene GB, Thorsen L, Balstad TR, Solheim TS et al. Exercise and Nutrition Interventions in Patients with Head and Neck Cancer during Curative Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020 oct 22;12(11):3233. doi: 10.3390/nu12113233
- (3). AIOM Italian Association of Medical Oncology. [Internet]. Head and neck Tumors. Guidelines [edition 2019 october 25; cited 12 March 2022]. Available in: <https://bit.ly/3kRQWjV>
- (4). Horton JD, Knochelmann HM, Day TA, Paulos CM, Neskey DM. Immune Evasion by Head and Neck Cancer: Foundations for Combination Therapy. *Trends Cancer*. 2019 apr; 5: 208–232. doi: 10.1016/j.trecan.2019.02.007
- (5). SEOM Sociedad Española de Oncología Médica. [Internet]. ¿Qué es el cáncer y cómo se desarrolla? [Editado el 16 de diciembre de 2019; cited March 14 2022]. Available in <https://bit.ly/3j8qm5J>
- (6). van Bokhorst-de van der Schueren MA, van Leeuwenpa , Sauerwein HP, Kuik DJ,

- Snow GB, Quak JJ. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. *Head Neck* 1997 Aug;19(5):419-25. doi: 10.1002/(sici)1097-0347(199708)19:5<419: aid-hed9>3.0.co;2-2
- (7). Turnock A, Calder PC, West AL, Izzard M, Morton RP, Plank LD. Perioperative Immunonutrition in Well-Nourished Patients Undergoing Surgery for Head and Neck Cancer: Evaluation of Inflammatory and Immunologic Outcomes. *Nutrients*. 2013 Apr; 5(4): 1186–1199. doi: 10.3390/nu5041186
- (8). Zheng Z, Zhao X, Zhao Q, Zhang Y, Liu S, Zijing Liu Z, et al. The Effects of Early Nutritional Intervention on Oral Mucositis and Nutritional Status of Patients With Head and Neck Cancer Treated With Radiotherapy. *Front.Oncol*. 01 february 2021. doi: 10.3389/fonc.2020.595632. eCollection 2020
- (9). Cancer National Institute. [Internet]. Head and neck Tumors. [cited March 15 2022]. Available in: <https://bit.ly/3Dmw8Yb>
- (10). Baijens LWJ, Walshe M, Aaltonen LM, Arens C, Cordier R, Cras P et al. European white paper: oropharyngeal dysphagia in head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021 feb; 278(2):577-616. doi: 10.1007/s00405-020-06507-5
- (11). National Institute of Health (NIH). Nutrition during advanced or terminal cancer. [Internet]. [update: Jan 27 2022; cited: 20 Feb 2022]. Available in: <https://bit.ly/3WFYF1z>
- (12). Nesemeier R, Dunlap N, McClave SA, Tennant P. Evidence-Based Support for Nutrition Therapy in Head and Neck Cancer. *Curr Surg Rep* (2017) 5:18. doi: 10.1007/s40137-017-0179-0
- (13). Alshadwi A, Nadershah M, Carlson ER, Young LS, Burke PA, Daley BJ. Nutritional considerations for head and neck cancer patients: a review of the literatura. *J Oral Maxillofac Surg*. 2013 nov;71(11):1853-60. doi: 10.1016/j.joms.2013.04.028
- (14). De Melo Freire Lyra M, Carvalho de Meira JE, Da Silva Guedes G, Bezerra Bueno N. Immunonutrition in head and neck cancer: Systematic review and metanalysis of its clinical and nutritional effects. *Clin Nutr ESPEN*. 2021 feb; 41:30-41. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.12.014
- (15). Tan SE, Satar NFA, Majid HA. Effects of Immunonutrition in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Cancer Treatment – A Systematic Review. *Front. Nutr.*, 25 February 2022. doi: 10.3389/fnut.2022.821924
- (16). Hunter M, Kellett J 1, Toohey K, D’Cunha NM, Isbel S, Naumovski. Toxicities Caused by Head and Neck Cancer Treatments and Their Influence on the Development of Malnutrition: Review of the Literature. *Eur. J. Investig. Health Psychol. Educ*. 2020, 10(4), 935-949. <https://doi.org/10.3390/ejihpe10040066>
- (17). Agarwal E, Ferguson M, Banks M, Batterham M, Bauer J, Capra S, et al. Malnutrition and poor food intake are associated with prolonged hospital stay, frequent readmissions, and greater in-hospital mortality: results from the Nutrition Care Day Survey 2010. *Study Clin Nutr*. 2013 Oct;32(5):737-45. doi: 10.1016/j.clnu.2012.11.021
- (18). Prieto I, Montemui S, Luna J, de Torres MV, Amaya E. The role of immunonutritional support in cancer treatment: Current evidence. *Review. Clin Nutr*. 2017 Dec;36(6):1457-1464. doi: 10.1016/j.clnu.2016.11.015
- (19). Della Valle S, Colatruglio S, La Vela V, Tagliabue E, Mariani L, Gavazzi C. Nutritional intervention in head and neck cancer patients during chemo-radiotherapy.

Nutrition. July–August 2018; 51-52:95-97. doi: 10.1016/j.nut.2017.12.012

(20). Mueller SA, Mayer C, Bojaxhiu B, Aeberhard C, Schuetz P, Stanga Z, Giger R. Effect of preoperative immunonutrition on complications after salvage surgery in head and neck cancer. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019 May 31;48(1) :25. doi: 10.1186/s40463-019-0345-8

(21). Barajas-Galindo DE, Vidal-Casariago A, Pintor-de la Maza B, Fernández-Martínez P, Ramos-Martínez T, García-Arias S, et al. Postoperative enteral immunonutrition in head and neck cancer patients: Impact on clinical outcomes. *EDN.* Volume 67, Issue 1, 2020 Jan; 67 (1): 115-124. doi: 10.1016/j.endinu.2019.05.006

(22). Mueller SA, Mayer C, Bojaxhiu B, Aeberhard C, Schuetz P. Effect of preoperative immunonutrition on complications after salvage surgery in head and neck cancer. *J Otolaryngol Head Neck Surg.*2019 May 31;48(1):25. doi: 10.1186/s40463-019-0345-8

(23). Aeberhard C, Mayer C, Meyer S, Mueller SA, Schuetz P, Stanga Z et al. Effect of preoperative immunonutrition on postoperative short-term outcomes of patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck.* 2018 May; 40(5):1057-1067. doi: 10.1002/hed.25072

(24). Buzquurz F, Bojesen RD, Grube C, Madsen MT Gögenur I. Impact of oral preoperative and perioperative immunonutrition on postoperative infection and mortality in patients undergoing cancer surgery: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *BJS Open* 2020; 4: 764–775. doi: 10.1002/bjs5.50314

(25). Gómez Candela C, Palma Milla S, Carrillo Lozano E, Di Martino M, González Alcolea N, Olivar Roldán J et al. Immunonutrition in fast-track surgical patients - Evidence review and adapted algorithm. *Nutr. Hosp.* [Internet]. Madrid 2021 may/jun 2021 [cited 12 march 2022]. 38 (3). Available in <https://dx.doi.org/10.20960/nh.03405>

(26). Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di Carlo V. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology.* 2002 June; 122 (7):1763-1770. doi: 10.1053/gast.2002.33587

(27). Mueller SA, Mayer C, Bojaxhiu B, Aeberhard C, Schuetz P. Effect of preoperative immunonutrition on complications after salvage surgery in head and neck cancer. *J Otolaryngol Head Neck Surg.*2019 May 31;48(1):25. doi: 10.1186/s40463-019-0345-8

(28). Aeberhard C, Mayer C, Meyer S, Mueller SA, Schuetz P, Stanga Z et al. Effect of preoperative immunonutrition on postoperative short-term outcomes of patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck.* 2018 May; 40(5):1057-1067. doi: 10.1002/hed.25072

(29). Buzquurz F, Bojesen RD, Grube C, Madsen MT Gögenur I. Impact of oral preoperative and perioperative immunonutrition on postoperative infection and mortality in patients undergoing cancer surgery: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *BJS Open* 2020; 4: 764–775. doi: 10.1002/bjs5.50314

(30). Casas-Rodera P, Gómez-Candela C, Benítez S, Mateo R, Armero M, Castillo R, Culebras JM. Immunoenhanced enteral nutrition formulas in head and neck cancer surgery: a prospective, randomized clinical trial. *Nutr Hosp.* 2008;23(2):105-110

(31). Stableforth WD, Thomas S, Lewis SJ. A systematic review of the role of immunonutrition in patients undergoing surgery for head and neck cancer. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2009; 38: 103–110. doi: 10.1016/j.ijom.2008.12.008

- (32). Vidal-Casariego A, Calleja-Fernández A, Villar-Taibo R, Kyriakos G, María D. Ballesteros-Pomar MD. Efficacy of arginine-enriched enteral formulas in the reduction of surgical complications in head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*. 2014; 33:951-957. doi: 10.1016/j.clnu.2014.04.020
- (33). Snyderman CH, Kachman K, Molseed L, Wagner R, D'Amico F, J Bumpous J, et al. Reduced postoperative infections with an immune-enhancing nutritional supplement. *Laryngoscope*. 1999 jun;109(6):915-2. doi: 10.1097/00005537-199906000-00014
- (34). Felekis DE, Eleftheriadou A, Papadakos G, Bosinakou I, Ferekidou E, Kandiloros D et al. Effect of perioperative immuno-enhanced enteral nutrition on inflammatory response, nutritional status, and outcomes in head and neck cancer patients undergoing major surgery. *Trial Nutr Cancer*. 2010;62(8):1105-12. doi: 10.1080/01635581.2010.494336
- (35). Howes N, Atkinson C, Thomas S, Lewis SJ. Immunonutrition for patients undergoing surgery for head and neck cancer. *Meta-Analysis Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 30;8 (8):CD010954. doi: 10.1002/14651858.CD010954.pub2
- (36). Riso S, Aluffi P, Brugnani M, Farinetti F, Pia F, D'Andrea F. Postoperative enteral immunonutrition in head and neck cancer patients. *Clin Nutr* 2000; 19:407–412. doi: 10.1054/clnu.2000.0135
- (37). De Luis DA, Aller R, Izaola O, Cuéllar L, Terroba MC. Nutrición enteral posquirúrgica en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 1126-1129. <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2012.27.3.5773>
- (38). De Luis DA, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC, Martin T, Aller R. High dose of arginine enhanced enteral nutrition in postsurgical head and neck cancer patients. A randomized clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2009; 13:279-83
- (39). De Luis DA, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC, Martin T, Ventosa M. A randomized double-blind clinical trial with two different doses of arginine enhanced enteral nutrition in postsurgical cancer patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010; 14 (11):941-5
- (40). Casas Rodera P, de Luis DA, Gómez Candela C, Culebras JM. Immunoenhanced enteral nutrition formulas in head and neck cancer surgery; a systematic review. *Nutr Hosp*. 2012; 27:681-690. DOI:10.3305/nh.2012.27.3.5773
- (41). Gómez-Pérez AM, García-Almeida JM, Vilchez FJ, Olveira G, Muñoz A, Expósito RM et al. Recommendations of the GARIN group for the nutritional management of patients with head and neck cancer: review. *Nutr Clin Med*. 2018. Vol. XII - 1 - p. 1-13. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.02985>
- (42). Bejarano Rosales M, Álvarez Altamirano K, Fuchs-Tarlovsky V. Comparative analysis of the ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients with the American Academy of Nutrition and Dietetics Oncology Evidence-Based Nutrition Practice Guideline for Adults published in 2017. *Rev. Nutr. Metab*. 2019; 2 (1):29-41.
- (43). Matía-Martín P, Hernández-Núñez MG, Marcuello-Foncillas C, Pérez Ferre N, Rubio Herrera MA y Cuesta Triana FM. Assessment and nutritional treatment in the oncogeriatric patient. Differential aspects. *Nutr Hosp* 2020;37(N.ºExtra 1):1-21; <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02985>
- (44). Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017 Feb;36(1):11-48. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015

(45). Consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición hospitalaria en España. Promovido por la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) [2011 Internet]. Citado el 15 de abril de 2022. Disponible en: https://sennutricion.org/media/Docs_Consenso/Consenso_Multidisciplinar_Abordaje_Desnutricion_Esp_SENPE_2011.pdf

(46). SEOM Sociedad Española de Oncología Médica. [Internet] Consultado el 15 de abril 2022. Disponible en <https://bit.ly/3DibF6T>

Fecha de recepción: 04/02/2023

Fecha de revisión:21/02/2023

Fecha de aceptación: 12/03/2023



Cómo citar este artículo

Anaya, C. (2023). Relación entre el horario de comidas, la composición corporal y pérdida de peso. *MLS Health & Nutrition Research*, 2(1), 22-35

**RELACIÓN ENTRE EL HORARIO DE COMIDAS, LA
COMPOSICIÓN CORPORAL Y PÉRDIDA DE PESO**

Carlota Anaya Pérez

Universidad Europea del Atlántico, Santander

carlotaanaya@hotmail.com <https://orcid.org/0000-0003-1656-1366>

Resumen. El aumento de peso entre la población mundial es un tema relevante en estos últimos años. Abordajes nutricionales que tengan en cuenta los horarios de las comidas, así como su frecuencia pueden ser interesantes a la hora de mejorar la composición corporal de la población y el peso. El objetivo es conocer si existe relación entre el número y el horario de las comidas, la composición corporal y la pérdida de peso. Se realizó una revisión bibliográfica, fueron seleccionados y consultados artículos científicos, tanto estudios como revisiones, webs oficiales y documentos relevantes. Se tuvieron en cuenta un total de 12 estudios publicados en los últimos 5 años pertenecientes a la base de datos Pubmed y Scielo, los cuales fueron analizados en profundidad. Además, se empleó el uso del buscador de Google para páginas oficiales. Tanto el horario de las comidas como la frecuencia en la que estas se realizan o los macronutrientes que ingieren son estrategias dietético-nutricionales efectivas para la modificación de la composición corporal y del peso. Se necesitan un mayor número de investigaciones actuales, sobre todo en el ámbito de la frecuencia de las comidas para demostrar los efectos sobre la composición corporal, sin embargo, se puede concluir que tanto tener en cuenta los macronutrientes que se ingieren como el timing alimentario, son posibles estrategias de abordaje nutricional competentes para el cambio de composición y peso corporal.

Palabras clave: Crononutrición, horario de las comidas, frecuencia de las comidas, balance corporal y macronutrientes.

**RELATIONSHIP BETWEEN MEAL TIMING, BODY
COMPOSITION AND WEIGHT LOSS.**

Summary: Weight gain among the world population is a relevant issue in recent years, nutritional approaches that consider the timing of meals, as well as their frequency may be interesting on improving the body composition of the population and body weight. The objective is to determine whether there is a relationship between the number and timing of meals, body composition and weight loss. A bibliographic review was carried out, for which scientific articles were selected and consulted, both studies and reviews, official websites and relevant documents. A total of 12 studies published in the last 5 years belonging to the Pubmed and Scielo databases were taken into account and analyzed in depth. Both the timing of meals

and the frequency at which they are taken or the macronutrients ingested are effective dietary-nutritional strategies for the modification of body composition and weight. More current research is needed, especially in the area of meal frequency to demonstrate effects on body composition, however, it can be concluded that taking into account macronutrients ingested and meal timing are possible competent nutritional approach strategies for body composition and weight change.

Key words: Chrononutrition, meal timing, meal frequency, body balance and macronutrients.

Introducción

La relación entre nuestro estado interno y el ambiente, así como la manera en la que nos afecta este último fue nombrado por primera vez por el Jean-Jacques d'Ortous de Mairan en el siglo XVIII (1,2). La cronobiología (CB) fue avanzando y se estudió en humanos por primera vez entrado el siglo XX, tras ello se inventarán los términos circadiano, CB, cronodisrupción (CD) y crononutrición(CN) (1,3,4).

El término CB según el Instituto Nacional de Salud estadounidense (NIH) (3), hace referencia al estudio de las fluctuaciones que se producen en un plazo de veinticuatro horas de tipo físico, mental o conductual. Los ritmos circadianos juegan en el organismo un papel fundamental en aspectos como la optimización de los nutrientes y de la energía que el cuerpo emplea para las acciones de la vida rutinaria(5,6). Este se ve moldeado y modificado en función de las señales externas, no modificables, como es el caso de los tiempos de luz y oscuridad, y de tipo medioambientales, o modificables como el patrón o ingesta alimentaria (3,6–8). Cuando se produce una alteración, mantenida en el tiempo de los ritmos y se ven modificados los aspectos tanto biológicos como fisiológicos, se produce la denominada CD (4,5,9–11).

Se desconoce si, teniendo en cuenta todo lo anterior, existen horas en el día en las que, aunque la carga energética neta sea la misma, se predispone más a la pérdida de peso (12–14). Se ha de tener en cuenta que el porcentaje mundial de personas que padecen obesidad sigue aumentando cada año (12,15,16).

Objetivo general:

- Conocer la relación entre el número y el horario de las comidas y su efecto sobre la composición corporal.

Objetivos específicos:

- Determinar si existen recomendaciones en cuanto a las horas de las comidas para favorecer la pérdida de peso.
- Valorar cómo el número de comidas influye en la ganancia o pérdida de peso.

Cronobiología

El concepto de “reloj” en esta rama de la fisiología, fue inspirado por Kramer para hacer referencia a la compensación que realizaban las aves con el sol. El término actualmente es empleado para explicar la relación de la naturaleza con el ritmo interno que los humanos presentan (1,17).

Debido a la importancia que tienen estos ritmos circadianos junto con las estaciones del año en el organismo; los seres vivos, incluidos los humanos, han estado intentado adaptarse a todos los cambios que se han ido produciendo. Uno de los últimos a partir de los cuales se han generado modificaciones más drásticas, es la industrialización ya que se han visto aumentadas las horas que las personas pasan expuestas a luces artificiales y , en consecuencia, una menor incidencia de luz natural (1,6,17).

Cronobiología y alimentación

El órgano por excelencia encargado de los procesos regulatorios de hambre y saciedad en el cuerpo es el hipotálamo. Gracias a éste, ayudándose de hormonas, péptidos y otras moléculas y nutrientes como la glucosa o los ácidos grasos, los humanos son capaces de distinguir momentos en los que necesita una ingesta calórica de los que no (8,17).

En la actualidad se conocen muchas hormonas implicadas en los procesos de hambre y saciedad, de las cuales destacan tres dado que han sido ampliamente estudiadas. Por un lado, la leptina, segregada por los adipocitos cuando los niveles de grasa se ven aumentados y encargada de que se produzca la sensación de saciedad. También destaca la grelina, encargada de proporcionar sensación de hambre y con ello incitar a una ingesta alimentaria (8,17,18). En tercer lugar, el neuropéptido Y (NPY) está relacionado con la regulación de la ingesta y es el encargado, junto a la grelina, de aumentar el apetito incitando el inicio del consumo de alimentos. Las concentraciones de estas hormonas parecen oscilar en función de las horas del día, afectando a la manera en la que se absorben los alimentos (6,17,18).

La manera en la que podrían verse modificados los procesos de asimilación de alimentos es por medio de la modulación del hipotálamo, glándula pineal y por ende el SNC. Además, moléculas como la glucosa, que se encuentra controlada por la hormona insulina y ésta, a su vez, por el SNC, ven modificada su absorción, siendo más lenta a medida que el día avanza (11,18,19).

Conforme la ciencia ha ido progresando, han ido surgiendo nuevos conceptos. Debido a la necesidad de unificar los conceptos ritmos circadianos, CB y alimentación, surgen los conceptos de CN, que hace referencia al estudio de los nutrientes así como a la variabilidad de uso a lo largo del día, y el concepto de cronodieta, el cual se explica como el estudio para conocer cuáles son las horas a las que son mejores el consumo de uno u otros alimentos (17,20–22).

La CB, como se ha mencionado anteriormente, hace referencia al estudio de los cambios (físicos, mentales o conductuales) que se producen a lo largo de un día (17,18). El cuerpo humano ha visto a lo largo del tiempo, modificada su manera de alimentarse. Este cambio, genera CD pero, al contrario de lo que se podría llegar a pensar, no ha generado alteraciones en los genes, por lo que el cuerpo no se ha “adaptado” a nuevas costumbres impuestas por el propio ser humano como son el *jet lag social* (práctica realizada sobre todo en jóvenes con el estudio y ocio nocturno), trabajo por turnos, alta exposición a luces artificiales, etc. Por su parte, el alcance epigenético si que podría verse afectado por este factor lo que podría suponer cambios en la expresión genética (3,6,17,23).

No obstante, existen otros condicionantes que pueden provocar una CD en el organismo como son el sueño irregular, los cambios drásticos de temperatura, las comidas muy frecuentes o una baja rutina de actividad física; este tipo de prácticas pueden verse relacionadas con cambios en el peso de las personas, viéndose sobre todo un aumento del mismo (6,8,17,18,24).

Se pensaba que incluso aspectos como la estación del año podían afectar al aumento del peso por provocar CD, la evidencia actual no asocia una disminución o aumento del peso a estos cambios de estaciones, aunque el consumo alimentario que la población ingiere sea diferente, para que la evidencia sea firme se necesitan un mayor número de estudios (25,26).

Horas y frecuencia de las comidas

Frecuencia de las comidas

La frecuencia de las comidas hace referencia al número de veces que se come durante un periodo de 24h. El número de ingestas que se realizan durante un día tiene una fuerte base cultural, aunque aspectos como los estudios epidemiológicos y la evidencia científica aportada a lo largo de la historia, también han logrado ligeras modificaciones de los hábitos humanos (17,19).

A lo largo de la historia se ha investigado si la frecuencia alimentaria ejerce un papel efecto sobre el peso de los humanos. Al inicio de las investigaciones, entorno a los años 1964 y 1965, se habló de que un mayor número de comidas se asocia a una mayor pérdida de peso, siendo la recomendación de realizar entre cinco y seis comidas diarias. También se observó que un número más pequeño de comidas diarias se relacionaba con una mayor predisposición a desarrollar enfermedades cardíacas (7,13,19).

En 1989, el estudio “*Nibbling versus gorging*” (27) sigue apoyando la teoría de que una mayor frecuencia en el número de comidas, posee, beneficios en cuanto al perfil lipídico con una disminución en el LDL y el colesterol total.

Las investigaciones siguieron y, en 2001, comenzaron a mostrarse las primeras evidencias de que las personas que realizaban una o dos comidas diarias lograban perder más peso en comparación con aquellas que hacían entre tres y seis (7,19). A partir del año 2010, aproximadamente, se encuentran mayor variedad en los resultados, algunos asociando una mayor pérdida con una menor frecuencia de comidas y otros, en cambio, con una frecuencia mayor (8,19,28).

En algunos estudios, un menor número de comidas se relacionó con un aumento en el riesgo de desarrollo de algunas patologías o Enfermedades No Transmisibles (ENT) como el aumento del riesgo de patologías cardiovasculares, obesidad y problemas en el perfil lipídico (7,12,29,30). Mientras que el estudio aleatorizado cruzado de Belinova L. et al (31) relaciona un menor consumo de comidas con la estabilización de los niveles hormonales (leptina y grelina principalmente) y con ello un menor aumento de peso y de desarrollo de DM2.

En otro de los estudios, no se habla de la frecuencia de las comidas principales como promotor de la obesidad si no, del número de snacks que se ingieren, sugiriendo en este caso un menor número de ellos a medida que avanza el día (32).

La evidencia científica se centra con un mayor ímpetu en los horarios de las comidas y no tanto en la frecuencia puesto que la hora a la que se realizan las comidas afecta de manera más importante a una posible CD (8,17).

Horario de las comidas o “food timing”

Los horarios de realización de las comidas, al igual que el número, se encuentran íntimamente ligados a tradiciones culturales, familiares y factores psicológicos, tal y como se muestra en la figura 1. (19,33). El horario en el que se realizan las ingestas ha comenzado a ser un predictor sobre salud y factor de riesgo de desarrollo de ENT como la obesidad (33,34).

Figura 1

Determinantes para el horario alimentario (34)



En los últimos 5 años, el “*food timing*” ha sido tema de estudio para los investigadores. Existen diversidad de resultados, algunos de los últimos (7,35), muestran que una ventana del horario de las comidas que empezara más pronto beneficia la pérdida de peso frente a quienes comienzan está más tarde. Con este resultado se pretende defender que las horas a las que se realizan las ingestas tienen un efecto sobre el peso corporal (35).

En una revisión (36), en la que se incluyen estudios observacionales, randomizados cruzados y estudios longitudinales, se analiza la relación causal entre el horario en el que se realiza el consumo alimentario, el desarrollo de ENT y la pérdida de peso. En dicho artículo, se indaga sobre los horarios de las comidas, concluyéndose que comer después de las tres de la tarde podía ser un factor que genere ganancia de peso. Además, tener en cuenta los macronutrientes ingeridos en ellas podía contribuir también a una mayor dificultad en la pérdida de peso. En la revisión se cita una asociación cultural (modificable) con la cena y una asociación más genética con la hora a la que se realiza el desayuno, siendo esto último un posible factor a tener en cuenta en la pérdida de peso (36).

En el caso de los estudios de Richter et al. (37) y de Engin (18), el primero un ensayo clínico aleatorizado y el segundo una revisión en la que se incluyen principalmente estudios observacionales, se concluye que un consumo de calorías a primeras horas del día es más importante que el consumo de calorías totales per se. En ambos estudios se asocia incluso el aumento de la cantidad de comida de las cenas con mayor riesgo de CD y con ello de desarrollar síndrome metabólico y/o obesidad (18,37). Otros aspectos interesantes nombrados son la asociación de la restricción calórica con la activación del SNC y la alteración o modificación horaria de las ingestas con la activación de los relojes periféricos (18,37).

Resultados similares se obtuvieron Shaw et al. (13), Basolo et al. (15), y Dashti et al. (34), en estos estudios, los dos primeros revisiones sistemáticas y el último un estudio de cohortes, se vio una posible mejora en la pérdida de peso cuando la ingesta principal se encontraba en las primeras horas del día, aunque sin diferencias muy significativas en los dos primeros. Se cree que comer de manera desordenada, sin horarios claros y sin tener ninguna rutina puede afectar a la energía total gastada y provocar modificaciones en el apetito y en las hormonas (13).

Algunos estudios realizan asociaciones entre la hora de las comidas y picos en los niveles de diferentes hormonas. Por ejemplo, cuando se encuentra un pico de melatonina

en sangre, la cantidad de alimentos consumidos se reduce, con el objetivo de reducir el apetito y con ello, el aumento de peso. Este pico suele coincidir, tal y como se explicó anteriormente, con las horas cercanas al momento de irse a dormir y la luz solar desaparece (29).

También se han estudiado conjuntamente el efecto de la frecuencia y los horarios de las comidas sobre el peso corporal (38). Las conclusiones a las que se llega inclinan la balanza a que las horas a las que se realizan las comidas tienen un mayor impacto que la frecuencia de las ingestas sobre la modificación del peso corporal, predominando la teoría de que si las ingestas se realizan a primera hora, ejercen una acción preventiva sobre la ganancia de peso. A pesar de estos resultados, se cree que la frecuencia de las comidas podría tener mayor relevancia si se suman los cambios a medida que pasan los años (8,38).

En la otra cara de la moneda se encuentran los estudios en los que no hay evidencia significativa entre el horario para comer y la pérdida de peso (12,39–41), no consiguiendo ver una asociación clara entre un mayor consumo alimentario por la noche, el aumento del peso y la aparición de ENT en las personas con obesidad (40). La variación individual entre la población, conocido por ser un grupo muy heterogéneo, hace que no se puedan observar asociaciones relevantes en cuanto a una mayor resistencia en la pérdida de peso en las personas que consumen mayores cantidades por las mañanas frente a la noche (12,40).

Las adaptaciones que el cuerpo humano genera durante una restricción calórica independientemente del horario de las comidas, hacen que la pérdida de peso en pacientes con obesidad sea más complicada (40). El déficit energético, para algunos estudios, es el único factor determinante para la pérdida de peso, sin tener en cuenta otros factores como el rango de ayuno o la calidad de la dieta (41).

Cronotipos

Los ritmos circadianos quedan definidos en los humanos por medio del cronotipo. Este término se define como las características que un individuo posee en relación a los ritmos circadianos, los cuales quedan marcados por los horarios y hábitos de sueño, actividad física, energía, etc. (42,43). El cronotipo como tal, refleja diferencias en cuanto a la preferencia del organismo en los momentos para realizar las actividades del día.

En los humanos, el cronotipo se clasifica en tres grandes categorías: cronotipo matutino, cronotipo vespertino y cronotipo neutral (39,42–45).

En primer lugar, el cronotipo matutino, conocido también con los nombres de alondra o tipo M (morning type), se encuentra reflejado en personas que poseen una mayor actividad, tanto energética como mental a primeras horas del día (39,42,43). En segundo lugar, se encuentran los vespertinos, los nombres de cronotipo búho o tipo E (evening type) también les definen. Son personas que poseen su pico de actividad mental y energética por la tarde (42,43). El último tipo cronotipo, es el neutro, conocido también con el nombre de intermedio. Supone el 60% de la población mundial y se caracterizan por no tener problemas en adaptarse a los horarios (42,43). A partir estos tres tipos de cronotipos, existen híbridos entre ellos, con nombres diferentes y características que derivan de los principales (42). A raíz del estudio del cronotipo humano, en los resultados obtenidos, se han observado diferencias en cuanto a características (como los hábitos y la personalidad) y a otros factores como al patrón alimentario o la calidad del sueño de las personas dependiendo de su cronotipo (39,42,44).

Al inicio, la bibliografía acerca de la pérdida de peso y el cronotipo, era prácticamente nula, ya que no se tenía en cuenta como factor relevante el cronotipo para

la pérdida de peso y la composición corporal. Tras algunos años, los estudios comenzaron a valorar la necesidad de incluir el cronotipo de las personas, pues se cree que puede influenciar al metabolismo alimentario y al patrón alimentario que se lleva (19,39,42,43).

Actualmente, se cree que debido a la imposición de los horarios tanto sociales como laborales, personas con un cronotipo E, son más vulnerables al desarrollo de ENT como la obesidad y la DM2, así como a un peor control de la glucosa en sangre (43,45).

Uno de los últimos estudios que se han realizado a cerca de la ingesta de comidas, el cronotipo y la composición corporal (39), llega a la conclusión que las personas con cronotipo matutinas son más propensas a aumentar de peso si la comida mayoritaria la realizan por la tarde y aquellas que son vespertinas si la mayor ingesta la realizan por la mañana.

Método

El presente artículo, consiste en una revisión bibliográfica de artículos científicos para determinar si el horario de las comidas y/o la frecuencia de las mismas tienen relación con la disminución del peso corporal.

Para su realización, se procedió a la búsqueda de artículos científicos sobre el área a tratar, prevaleciendo aquellos realizados en seres humanos. Puesto que no todos los artículos contenían la información sobre ambas cuestiones (frecuencia y horario), se realizaron también búsquedas aisladas con el fin de encontrar mayor evidencia al respecto. Para el desarrollo del trabajo, comenzado el 05 de noviembre de 2021 y finalizado el 29 de marzo de 2022, se consultaron publicaciones y libros de interés, además de organismos internacionales relevantes en referencia al tema de la cronobiología y la salud humana. Además, se tuvo en cuenta que los artículos tuvieran una antigüedad, salvo en casos concretos, de 5 años, es decir, la horquilla empleada se encontraba de 2017 a 2022. Entre los criterios de inclusión de los artículos se tuvo en cuenta el factor de impacto de las revistas en las que se encontraban publicadas, siendo todas ellas de relevancia científica y encontrándose en el primer o segundo cuartil. También se tuvieron en cuenta aspectos como la redacción o relevancia de los autores en el ámbito de investigación.

A continuación, se explican las bases de datos a las que se recurrió para la búsqueda bibliográfica.

1. Pubmed: La fecha de inicio de la búsqueda comenzó el 05 de noviembre de 2021 y terminó el 29 de marzo de 2022. Como palabras clave empleadas para la búsqueda de artículos, se utilizaron:

- *Cronobiología “Cronobiology”*. Con esta búsqueda se adquirió un total de 1989 documentos relacionados no solo con este término si no con otros como es el caso de “ritmos circadianos”. Para el cribado de los artículos si se tuvieron en cuenta los criterios de inclusión establecidos si bien es cierto que como el fin de esta búsqueda era la de encontrar los orígenes de esta parte de la ciencia, así como la historia al respecto, tras esta búsqueda se realizó en la bibliografía de los artículos hasta dar con el primer autor. Se seleccionaron por tanto 4 artículos que fueron de utilidad para afrontar el proceso de la revisión bibliográfica.
- *Horarios y balance corporal “Food timing and weight balance”*: Se obtuvieron 46 artículos, de los cuales 25 fueron empleados para realizar la revisión bibliográfica.
- *Frecuencia de las comidas y balance corporal “Food frequency and weight balance”*: Se encontraron con la búsqueda un total

de 346 artículos de los cuales se seleccionaron al final 8 artículos, aunque en la búsqueda anterior se encontraron artículos que trataban de manera conjunta el tema.

- *Macronutrientes y balance corporal “Macronutrients and weight balance”*. Con estas palabras clave se obtuvieron 646 resultados, de los cuales solo fueron empleados 6.

- *Cronotipo humano y pérdida de peso corporal “Human chronotype and weight loss”*. Para esta búsqueda se consiguieron un total de 12 resultados, de los cuales fueron empleados para el trabajo 4 de ellos.

En dichas búsquedas se aplicaron los criterios de exclusión mencionados con anterioridad.

2. Scielo: La fecha de inicio de la búsqueda comenzó el 07 de diciembre de 2021 y finalizó el 29 de marzo de 2022. Como palabras clave, se utilizaron en inglés los términos:

- *Cronobiología “Cronobiology”*: Se obtuvieron 55 artículos, de los cuales se empleó solo 1.

- *Frecuencia comidas y pérdida de peso “Food frequency and weight loss”*: Se obtuvieron 4 artículos, que no fueron empleados para la revisión bibliográfica.

- *Horario de las comidas y pérdida de peso “Food timing and weight loss”*: Se obtuvieron 38 artículos. Se empleó 1 artículo, pues otros dos de los obtenidos ya habían sido seleccionados anteriormente en Pubmed.

Finalmente se emplearon un total de 49 artículos para el trabajo de revisión bibliográfica.

Discusión y conclusiones

La cronobiología puede ser una nueva ayuda en el tratamiento de la población en la pérdida de peso y de la modificación de la composición corporal, de esta manera poder dar evidencia a la población tanto con normopeso como con sobrepeso y obesidad sobre el mejor abordaje nutricional (19,32).

En referencia al horario de las comidas, 10 artículos abordan de manera específica y directa la posible relación entre las horas a las que se realizan las comidas y la modificación de la composición corporal o pérdida de peso. En función al modelo de estudio, 3 son revisiones y el resto de carácter experimental, dentro de este grupo se encuentran 3 estudios de cohortes y 4 estudios transversales o aleatorios cruzados (8,12,29–32,34,35,46,47). En relación con la pérdida de peso y la modificación de la composición corporal, cinco de los ocho (29,30,32,34,35) estudios concluyeron que si que existían cambios y mejoras en la pérdida de peso si se tenía en cuenta las horas a las que se realizaban las mismas, mientras que los otros dos llegaron a la conclusión de que el horario de las comidas no afectaba a la modificación corporal de las personas.

Algunos autores relacionaron esta mayor predisposición a la ganancia de peso por los ritmos circadianos y las hormonas que se liberan en el organismo (29,32,34), mientras que otros, en cambio, no indagaron sobre esa parte de la fisiología pero sí que analizaron los cambios en la resistencia a la insulina a lo largo del día (30,35). Los parámetros a tener en cuenta en todos los estudios son el peso o el IMC, algunos, además, tienen en cuenta otros parámetros hormonales o el sueño (29,30,34).

Con los resultados obtenidos de los artículos y las revisiones sistemáticas, la evidencia sugiere que los horarios de las comidas si se relacionan con mayor o menor pérdida de peso.

Referencia	Tipo de estudio	Población	Características	Parámetros	Resultados
Kahleova H. et al. 2017. (38)	Estudio de cohortes	50.660 sujetos	Se observó la pérdida de peso en personas que consumían 1 o 2 comidas al día frente a las que realizaban 3.	Se tuvieron en cuenta el IMC, la edad, la cantidad de macronutrientes de la dieta, así como las horas de sueño, el sexo de las personas y aspectos relacionados con el consumo de alcohol y tabaco.	Comer menos a menudo, no picotear entre horas, realizar el desayuno como una pequeña comida a primera hora del día, puede ser una estrategia efectiva para perder de peso.
Belinova L. et al. 2017. (31)	Estudio aleatorizado cruzado	54 pacientes con DM2	Pacientes de entre 30 y 70 años diagnosticados con DM2 diagnosticada hace más de un año, a los que se les administraba una dieta hipocalórica durante 12 semanas.	Observación de los marcadores GLP-1, GIP, PP, PYY, leptina, grelina y amilina.	Para pacientes que presentan DM2 así como sobrepeso, puede que el abordaje nutricional de 2 tomas al día sea más efectivo para la pérdida de peso.
Zeballos E. et al. 2020. (41)	Estudio transversal	23488 sujetos	Adultos mayores de 18 años que entregaron dos registros 24h.	Recuento calórico en función si se los sujetos no realizaban el desayuno, la comida o la cena	La eliminación de la cena produce una disminución en la ingesta calórica y con ello una mayor pérdida de peso, pero también se produce una pérdida en cuanto a variedad nutricional (sobre todo si se salta el desayuno) lo que podría afectar de manera negativa a la salud.

En cuanto a la frecuencia en la que se realizan las comidas y la modificación de la composición corporal de las personas, 4 artículos hablaban de manera concreta sobre este aspecto, divididos según su enfoque en 1 revisión sistemática, 1 estudio transversal, 1 estudio de cohorte y 1 aleatorio cruzado, mostrados los tres últimos en la tabla 1 (19,31,38,41).

Todos ellos proponen una menor frecuencia en el número de comidas, ya sea para que se vea modificada y regulada la parte hormonal (31) como por el simple hecho de que un menor número de comidas implica un menor consumo calórico de manera general (38,41). Al igual que los artículos, la revisión también llega a la conclusión de que una frecuencia de 2 o 3 comidas al día junto con el horario en el que se realiza y su composición pueden ser un buen abordaje para la pérdida de peso. Para poder llegar hasta

estas conclusiones, en algunos de los estudios se miraron parámetros como el IMC, peso, la cantidad de los macronutrientes, incluso las horas de sueño en uno de ellos (38,41). En el caso de Belinova L. et al (31) se emplean marcadores sanguíneos GLP-1, GIP, PP, PYY, leptina, grelina y amilina.

La influencia de macronutrientes es otro aspecto a tener en cuenta a la hora de la modificación corporal humana. Dentro de los artículos que hablan sobre este tema, hay 3, 1 de ellos hay un estudio observacional, un estudio de cohortes y una revisión con metaanálisis (32,48,49).

En cuanto a los resultados obtenidos en ellos, el estudio Xiao et al. (49), se observa que una distribución en las comidas, con un mayor porcentaje de consumo centrado por la mañana beneficiaba en un menor IMC y por ello en la pérdida de peso y menor porcentaje grasa. En cuanto a la distribución de macronutrientes, el consumo de una mayor cantidad de HC y proteínas cerca de la hora de dormir, sobre todo en las personas que tienen cronotipos vespertinos, aumenta las posibilidades de obesidad.

Aunque se saquen conclusiones en las investigaciones, algunos de los estudios ven la necesidad de un mayor número de investigaciones en el área para poder llegar a conclusiones fiables y con una base científica fuerte sobre si el horario en las comidas se asocia con una mejora en la pérdida de peso o un aumento del mismo (7,12,15,34,40,47). Además, otros factores como es la cantidad y calidad del sueño y la microbiota deben de ser igualmente investigados como elementos que afectan a la pérdida de peso. Puede que estos factores no solo afecten a la pérdida de peso in situ, si no que, posean un efecto sinérgico con los otros conceptos explicados anteriormente como el caso de los horarios o frecuencia en la alimentación (19,24).

La evidencia científica sugiere que la hora de las comidas tiene influencia en la el peso de los pacientes así como en posibles variaciones composición corporal de las personas, además, factores como el cronotipo modifican la asimilación de los nutrientes y con ello del balance energético total. La frecuencia de las comidas, aunque no ha sido tan estudiado recientemente como el timing, tiene también relevancia en el abordaje nutricional de los pacientes, viéndose en la bibliografía que un menor número de comidas puede ser un buen abordaje nutricional para la pérdida de peso y disminución del porcentaje grasa. Aun teniendo todos estos resultados en cuenta, se necesita un mayor número de estudios que lo avalen para obtener mayor evidencia científica actual.

Una vez leídos los artículos se podrían tenerse en cuenta algunas limitaciones para la elaboración de futuras investigaciones, se proponen los siguientes puntos:

- Los estudios no tienen en cuenta en que época del año se encuentran a la hora de realizar la intervención, tener en cuenta el horario solar a la hora de realizar los estudios podría ser un buen abordaje, pues el horario de verano y el invierno adelantan o atrasan una hora el día; por ello el ritmo circadiano se puede ver alterado. Las horas a las que se realizan las comidas como el desayuno y la cena son las que mas pueden verse afectadas por los momentos de luz/oscuridad haciendo que se realicen algunas comidas de noche.
- En los estudios en los que se tiene en cuenta en horario, no se tienen en cuenta el conjunto de otros factores relevantes como la inclusión en el estudio de la distribución de los macronutrientes y de los cronotipos para conocer si teniendo en cuenta todos estos parámetros, la hora puede influenciar la composición corporal de los sujetos.
- Por último, no se ha creado una metodología concreta en la que todos los estudios observen los mismos parámetros y de esta manera se pueda

realizar una comparación y llegar a conclusiones con mayor fiabilidad.

Referencias

- (1). Kuhlman SJ, Craig LM, Duffy JF. Introduction to Chronobiology. Cold Spring Harb Perspect Biol. septiembre de 2018;10(9):a033613.
- (2). de Mairan JJ. Observation botanique. Hist Acad Roy Sci. 1729;35-6.
- (3). NIH. Ritmos circadianos [Internet]. 2021 [citado 15 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.nigms.nih.gov/education/fact-sheets/Pages/circadian-rhythms-spanish.aspx>
- (4). Aschoff J. On the relationship between motor activity and the sleep-wake cycle in humans during temporal isolation. J Biol Rhythms. 1993;8(1):33-46.
- (5). Erren TC, Reiter RJ, Piekarski C. Light, timing of biological rhythms, and chronodisruption in man. Naturwissenschaften. noviembre de 2003;90(11):485-94.
- (6). J Sánchez Muniz F. Clock Genes, Chronodisruption, Nutrition and Obesity. Curr Res Diabetes Obes J [Internet]. 31 de julio de 2017 [citado 15 de febrero de 2022];3(2). Disponible en: <http://juniperpublishers.com/crdoj/CRDOJ.MS.ID.555607.php>
- (7). Adafer R, Messaadi W, Meddahi M, Patey A, Haderbache A, Bayen S, et al. Food Timing, Circadian Rhythm and Chrononutrition: A Systematic Review of Time-Restricted Eating's Effects on Human Health. Nutrients. 8 de diciembre de 2020;12(12):E3770.
- (8). Poggiogalle E, Jamshed H, Peterson CM. Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. Metabolism. julio de 2018;84:11-27.
- (9). Pittendrigh CS. Circadian rhythms and the circadian organization of living systems. Cold Spring Harb Symp Quant Biol. 1960;25:159-84.
- (10). Aschoff J, Gerecke U, Wever R. Desynchronization of human circadian rhythms. Jpn J Physiol. 15 de agosto de 1967;17(4):450-7.
- (11). Challet E. The circadian regulation of food intake. Nat Rev Endocrinol. julio de 2019;15(7):393-405.
- (12). Jacob R, Tremblay A, Panahi S, Provencher V, Drapeau V. Is the timing of food intake a potential indicator of low weight loss responders? A secondary analysis of three weight loss studies. Clin Obes. junio de 2020;10(3):e12360.
- (13). Shaw E, Leung GKW, Jong J, Coates AM, Davis R, Blair M, et al. The Impact of Time of Day on Energy Expenditure: Implications for Long-Term Energy Balance. Nutrients. 6 de octubre de 2019;11(10):E2383.
- (14). WHO. Body mass index - BMI [Internet]. [citado 15 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>
- (15). Basolo A, Bechi Genzano S, Piaggi P, Krakoff J, Santini F. Energy Balance and Control of Body Weight: Possible Effects of Meal Timing and Circadian Rhythm Dysregulation. Nutrients. 19 de septiembre de 2021;13(9):3276.
- (16). Freire R. Scientific evidence of diets for weight loss: Different macronutrient composition, intermittent fasting, and popular diets. Nutr Burbank Los Angel Cty Calif. enero de 2020;69:110549.
- (17). Calvo Fernández JR, Gianzo Citores M, Calvo Fernández JR, Gianzo Citores M. Los relojes biológicos de la alimentación. Nutr Hosp. 2018;35(SPE4):33-8.
- (18). Engin A. Circadian Rhythms in Diet-Induced Obesity. Adv Exp Med Biol. 2017;960:19-52.
- (19). Paoli A, Tinsley G, Bianco A, Moro T. The Influence of Meal Frequency and Timing on Health in Humans: The Role of Fasting. Nutrients. 28 de marzo de 2019;11(4):719.

- (20).Leech RM, Worsley A, Timperio A, McNaughton SA. Temporal eating patterns: a latent class analysis approach. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 7 de enero de 2017;14(1):3.
- (21).Nakamura K, Nakamura Y. Hunger and Satiety Signaling: Modeling Two Hypothalamomedullary Pathways for Energy Homeostasis. *BioEssays News Rev Mol Cell Dev Biol.* agosto de 2018;40(8):e1700252.
- (22).Pot GK. Sleep and dietary habits in the urban environment: the role of chrononutrition. *Proc Nutr Soc.* agosto de 2018;77(3):189-98.
- (23).Schutz Y. Macronutrients and energy balance in obesity. *Metabolism.* septiembre de 1995;44(9 Suppl 3):7-11.
- (24).Thomas EA, Zaman A, Cornier MA, Catenacci VA, Tussey EJ, Grau L, et al. Later Meal and Sleep Timing Predicts Higher Percent Body Fat. *Nutrients.* 29 de diciembre de 2020;13(1):E73.
- (25).Stelmach-Mardas M, Kleiser C, Uzhova I, Peñalvo JL, La Torre G, Palys W, et al. Seasonality of food groups and total energy intake: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* junio de 2016;70(6):700-8.
- (26).Yoshimura E, Tajiri E, Hatamoto Y, Tanaka S. Changes in Season Affect Body Weight, Physical Activity, Food Intake, and Sleep in Female College Students: A Preliminary Study. *Int J Environ Res Public Health.* 24 de noviembre de 2020;17(23):E8713.
- (27).Jenkins DJ, Wolever TM, Vuksan V, Brighenti F, Cunnane SC, Rao AV, et al. Nibbling versus gorging: metabolic advantages of increased meal frequency. *N Engl J Med.* 5 de octubre de 1989;321(14):929-34.
- (28).Zerón-Rugerio MF, Díez-Noguera A, Izquierdo-Pulido M, Cambras T. Higher eating frequency is associated with lower adiposity and robust circadian rhythms: a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr.* 23 de octubre de 2020;nqaa282.
- (29). McHill AW, Phillips AJ, Czeisler CA, Keating L, Yee K, Barger LK, et al. Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat. *Am J Clin Nutr.* noviembre de 2017;106(5):1213-9.
- (30).Wehrens SMT, Christou S, Isherwood C, Middleton B, Gibbs MA, Archer SN, et al. Meal Timing Regulates the Human Circadian System. *Curr Biol CB.* 19 de junio de 2017;27(12):1768-1775.e3.
- (31).Belinova L, Kahleova H, Malinska H, Topolcan O, Windrichova J, Oliyarnyk O, et al. The effect of meal frequency in a reduced-energy regimen on the gastrointestinal and appetite hormones in patients with type 2 diabetes: A randomised crossover study. *PloS One.* 2017;12(4):e0174820.
- (32).Vilela S, Oliveira A, Severo M, Lopes C. Chrono-Nutrition: The Relationship between Time-of-Day Energy and Macronutrient Intake and Children's Body Weight Status. *J Biol Rhythms.* 1 de junio de 2019;34(3):332-42.
- (33).Dashti HS, Scheer FAJL, Saxena R, Garaulet M. Timing of Food Intake: Identifying Contributing Factors to Design Effective Interventions. *Adv Nutr Bethesda Md.* 1 de julio de 2019;10(4):606-20.
- (34).Dashti HS, Gómez-Abellán P, Qian J, Esteban A, Morales E, Scheer FAJL, et al. Late eating is associated with cardiometabolic risk traits, obesogenic behaviors, and impaired weight loss. *Am J Clin Nutr.* 6 de octubre de 2020;nqaa264.
- (35).Hatanaka M, Hatamoto Y, Tajiri E, Matsumoto N, Tanaka S, Yoshimura E. An Earlier First Meal Timing Associates with Weight Loss Effectiveness in A 12-Week Weight Loss Support Program. *Nutrients.* 7 de enero de 2022;14(2):249.
- (36).Lopez-Minguez J, Gómez-Abellán P, Garaulet M. Timing of Breakfast, Lunch, and Dinner. Effects on Obesity and Metabolic Risk. *Nutrients.* 1 de noviembre de 2019;11(11):E2624.

- (37).Richter J, Herzog N, Janka S, Baumann T, Kistenmacher A, Oltmanns KM. Twice as High Diet-Induced Thermogenesis After Breakfast vs Dinner On High-Calorie as Well as Low-Calorie Meals. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 de marzo de 2020;105(3):dgz311.
- (38).Kahleova H, Lloren JI, Mashchak A, Hill M, Fraser GE. Meal Frequency and Timing Are Associated with Changes in Body Mass Index in Adventist Health Study 2. *J Nutr.* septiembre de 2017;147(9):1722-8.
- (39).Maukonen M, Kanerva N, Partonen T, Männistö S. Chronotype and energy intake timing in relation to changes in anthropometrics: a 7-year follow-up study in adults. *Chronobiol Int.* enero de 2019;36(1):27-41.
- (40).Fong M, Caterson ID, Madigan CD. Are large dinners associated with excess weight, and does eating a smaller dinner achieve greater weight loss? A systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr.* octubre de 2017;118(8):616-28.
- (41).Zeballos E, Todd JE. The effects of skipping a meal on daily energy intake and diet quality. *Public Health Nutr.* diciembre de 2020;23(18):3346-55.
- (42).Montaruli A, Castelli L, Mulè A, Scurati R, Esposito F, Galasso L, et al. Biological Rhythm and Chronotype: New Perspectives in Health. *Biomolecules.* 24 de marzo de 2021;11(4):487.
- (43).González JAO, Reboredo TB, Pliego MV, Rodríguez GS, Espinosa CB, Fernández MSP, et al. Cronotipo, composición corporal y resistencia a la insulina en estudiantes universitarias. *Rev Cuba Aliment Nutr.* 2018;28(2):272-86.
- (44).Machado Rojas A, Díaz López IR, de la Torre Santos ME. Un breve acercamiento al cronotipo humano. *Medicentro Electrónica.* marzo de 2018;22(1):74-6.
- (45).Hashemipour S, Yazdi Z, Mahabad N. Association of Evening Chronotype with Poor Control of Type 2 Diabetes: Roles of Sleep Duration and Insomnia Level. *Int J Endocrinol Metab.* julio de 2020;18(3):e99701.
- (46).Hawley JA, Sassone-Corsi P, Zierath JR. Chrono-nutrition for the prevention and treatment of obesity and type 2 diabetes: from mice to men. *Diabetologia.* noviembre de 2020;63(11):2253-9.
- (47).Ravussin E, Beyl RA, Poggiogalle E, Hsia DS, Peterson CM. Early Time-Restricted Feeding Reduces Appetite and Increases Fat Oxidation But Does Not Affect Energy Expenditure in Humans. *Obes Silver Spring Md.* agosto de 2019;27(8):1244-54.
- (48).Hall KD, Guo J. Obesity Energetics: Body Weight Regulation and the Effects of Diet Composition. *Gastroenterology.* mayo de 2017;152(7):1718-1727.e3.
- (49).Xiao Q, Garaulet M, Scheer FAJL. Meal timing and obesity: interactions with macronutrient intake and chronotype. *Int J Obes.* septiembre de 2019;43(9):1701-11.

Fecha de recepción: 06/02/2023

Fecha de revisión: 09/03/2023

Fecha de aceptación: 27/03/2023

MLS - HEALTH & NUTRITION RESEARCH

<https://www.mlsjournals.com/MLS-Health-Nutrition>



Health & Nutrition
Research

Cómo citar este artículo

Bracho, H.R. (2023). Vigilancia epidemiológica de la anisakiasis en el Estado Falcón, Venezuela. *MLS Health & Nutrition Research*, 2(1), 36-49

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA ANISAKIASIS EN EL ESTADO FALCÓN, VENEZUELA

Héctor Ramón Bracho Espinoza

Universidad Nacional Experimental "Francisco de Miranda" (Venezuela)

brachohector3@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-3661-0279>

Resumen: La anisakiasis es una enfermedad zoonótica de importancia mundial, causada por parásitos de la familia *Anisakidae*, es desconocida en Falcón y en Venezuela. Se desarrolló esta investigación con el propósito de establecer un sistema de vigilancia epidemiológica para la anisakiasis en el estado Falcón, mediante la realización de un estudio observacional descriptivo y transversal, a través del análisis documental de publicaciones periódicas, anuarios epidemiológicos y estadísticas continuas de organismos oficiales; dentro de las líneas de investigación regionales: Promoción de salud y Prevención de enfermedades. La información recopilada fue sistematizada a partir de la búsqueda, selección, organización y disposición de las fuentes de información, integradas para su análisis y establecimiento de ideas centrales, donde se demostró que el género *Contracaecum* sp parasita en un 100% al pescado de la familias *Mugilidae* y *Gerreidae* y el 6% de género *Pseudoterranova* sp a la familia *Gerreidae*, en la zona pesquera Médano Blanco, estado Falcón. Los parásitos ubicados en la cavidad digestiva migrando a músculos, representan una carga parasitaria de 16 a 21 parásitos por espécimen, donde el 64% de pescadores y consumidores desconocía el parásito y sus medidas higiénicas de control. Se detectó riesgo inminente y se diseñó un programa de vigilancia epidemiológica para hacer frente a la amenaza. Esta investigación generó esquemas de vigilancia, lineamientos de promoción y protección de la salud, aplicables mediante educación sanitaria, con el fin de aportar conocimientos de los riesgos sanitarios derivados de la captura, comercialización y consumo de productos marinos parasitados, en función de garantizar a la población alimentos seguros.

Palabras clave: Anisakiasis gástrica, Zoonosis, vigilancia epidemiológica, promoción de salud.

EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF ANISAKIASIS IN FALCON STATE, VENEZUELA

Abstract: Anisakiasis is a zoonotic disease of worldwide importance, caused by parasites of the Anisakidae family; it is unknown in Falcón and Venezuela. This research was developed with the purpose of establishing an epidemiological surveillance system for anisakiasis in the Falcón state, by carrying out a descriptive and cross-sectional observational study, through documentary analysis of periodical publications, epidemiological yearbooks

and continuous statistics from official organizations; Within the regional lines of research: Health Promotion and Disease Prevention. The information collected was systematized from the search, selection, organization and arrangement of information sources, integrated for analysis and establishment of central ideas, where it was shown that the genus *Contracaecum* sp parasitizes 100% of the fish of the family *Mugilidae* and *Gerreidae* and 6% of the genus *Pseudoterranova* sp to the *Gerreidae* family, in the Médano Blanco fishing zone, Falcón state. The parasites located in the digestive cavity migrating to muscles, represented a parasite load of 16 to 21 parasites per specimen, where 64% of fishermen and consumers were unaware of the parasite and its hygienic control measures. An imminent risk was detected and an epidemiological surveillance program was designed to deal with the threat. This investigation generated surveillance schemes, guidelines for the promotion and protection of health, applicable through health education, in order to provide knowledge of the health risks derived from the capture, commercialization and consumption of parasitized marine products, in order to guarantee the Safe food population.

Keywords: Gastric anisakiasis, Zoonosis, epidemiological surveillance, health promotion

Introducción

La anisakiasis es una enfermedad zoonótica, transmitida al hombre a través de la ingesta de pescado crudo o poco cocinado, conteniendo larvas L3 (estado infectivo), de los parásitos de la familia *Anisakidae*, especies: *Anisakis simplex*, *contracaecum* y *pseudoterranova*. Esta ictiozoonosis es desconocida en el estado Falcón y en Venezuela (1- 4). En un estudio realizado con el propósito de evaluar el conocimiento de los pescadores, de la zona pesquera Médano Blanco, estado Falcón, sobre parásitos *Anisakidae* y la manifestación de síntomas gástricos o respiratorios relacionados con la anisakiasis, se encontró que los pescadores nunca habían recibido cursos sobre manipulación higiénica del pescado, los organismos sanitarios no inspeccionan las labores, comercializan sin permiso sanitario, evisceran y descartan los restos al ambiente, no refrigeran el pescado, desconocen detalles del parásito aun cuando lo han visto y señalaron además, que son comunes síntomas gástricos y respiratorios, en la población infantil y adulta (2,4,5).

Los parásitos nematodos de la familia *Anisakidae* en el pescado fresco que se expendía para el consumo humano en Caracas, fueron estudiados, concluyendo que estos se ubicaron principalmente en mesenterio y las vísceras; la prevalencia y la intensidad de parasitación fueron elevadas en todos los muestreos, sin relación con la procedencia geográfica, lo que permite concluir que los huéspedes intermediarios y definitivos de esta parasitosis están presentes de manera permanente a lo largo de la costa venezolana, donde se ha reportado la identificación de diversas especies de parásitos *Anisakidae*; así como, su presencia en las zonas pesqueras de los estados del oriente y occidente del país (6-9).

Los métodos diagnósticos se han evaluado interdisciplinariamente con énfasis en el uso del endoscopio como equipo médico para el diagnóstico y tratamiento de la anisakiasis digestiva, los investigadores concluyen que es necesario establecer alianzas con la ingeniería biomédica, para impulsar innovaciones y gestiones necesarias con el endoscopio y sus implementos, como recurso diagnóstico y para la extracción de larvas de parásitos del organismo de pacientes; considerando necesario la organización y desarrollo de redes de profesionales interdisciplinarios en pro de la salud; que conduzcan a materializar soluciones a la anisakiasis, en el contexto venezolano y latinoamericano (5,10,11).

La alta prevalencia del parásito demostrada en estudios previos, constituye riesgo para la salud pública, de generarse anisakiasis gástrica o gastro-alérgica; por otra parte, subyace ausencia del diagnóstico y, falta de asociación de los síntomas específicos característicos de la enfermedad, posibilitando padecimientos silentes en los consumidores de pescado parasitado,

que consecutivamente los convirtió en huéspedes accidentales del parásito, afectados por sus detritus, cuando el pescado es comercializado en presentaciones de: ruedas, filetes, desmenuzado o salado; cuya consecuencia, aporta importancia para considerar la anisakiasis una enfermedad en aumento, tanto en el Caribe venezolano como colombiano, donde no se conocen casos reportados; aun así, se deben activar las alarmas epidemiológicas (12-15).

En la costa Occidental del Istmo de Médanos, municipios Miranda y Falcón, del estado Falcón en Venezuela y, en la costa Atlántica (Bahía de Cartagena) en Colombia, persisten factores predisponentes propios del ciclo evolutivo del parásito; que garantizan su presencia, aunado a una elevada carga parasitaria por espécimen, circunstancias que argumentan y conceptualizan el problema. La alta prevalencia de parásitos *Anisakidae*, detectada en la zona pesquera Médano Blanco, así como también, en las costas de los estados del oriente del país, revelan el inminente alto riesgo existente para la población, de padecer la enfermedad transmitida por la ingesta de pescado parasitado, lo que justifica plantear un sistema de vigilancia epidemiológica de la anisakiasis, que permitan garantizar la protección de la salud pública, a través de mecanismos de promoción de la salud (16-18).

Los grandes mamíferos acuáticos, que se trasladan largas distancias entre océanos y mares, encabezan el ciclo evolutivo del parásito *Anisakis* y son denominados los responsables de que este parásito, descubierto en Japón aproximadamente en 1950 haya llegado a Sudamérica; siendo ubicada su presencia en el Caribe venezolano y colombiano; de la misma manera, se ha encontrado en zonas pesqueras del océano pacífico,; es decir: Perú, Chile y Argentina, donde el problema puede agravarse en sus dimensiones, debido al mal manejo sanitario que se haga del contenido de la cavidad digestiva, cuando se hace la evisceración del pescado y productos marinos, que fortalecen la existencia de una condición parasitaria endémica, por nematodos *Anisakidae* en las poblaciones consumidoras de pescados, crustáceos y cefalópodos parasitados (19 -22).

La falta de notificación oficial y la ausencia de mecanismos diagnósticos, reflejan una precaria condición de salud ante una patología de carácter zoonótico emergente, de la cual no se tendría cuenta en los anales de epidemiología local, regional y nacional; sin tratamiento específico, más que el soportativo para superar unos síntomas parecidos a una infección o intoxicación alimentaria, de la cual no se identifica su historia natural. Estas fallas tangibles de información argumentada y sistematizada, que soporte medidas de vigilancia epidemiológica, sobre la anisakiasis en Venezuela, extrapolables a Suramérica constituyen una amenaza para los progresos que se hayan podido realizar en materia salud pública (23-26).

Establecer un modelo de vigilancia epidemiológica de la anisakiasis en el estado Falcón, como una estrategia de promoción de la salud, se considera una función esencial de la salud pública, bajo los lineamientos o metodologías propuestas por la Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud, sistematizando y documentando estas experiencias investigativas sobre los riesgos en la población de padecer anisakiasis, aportando información valiosa que puede contribuir a mejorar las condiciones locales y las relaciones entre las familias de pescadores y consumidores, propiciando la modificación de sus prácticas en la captura del pescado, manipulación a bordo o en la orilla, evisceración, e higienización del pescado en los mecanismos de comercialización que conlleven a mejorar la salud y la calidad de vida de la población (27-31) .

Los parásitos de la familia *Anisakidae*, son gusanos blanquecinos, redondos, sin segmentación, conocidos como nematodos, provistos de órganos específicos como diente cuticular, poro excretor y esófago que coadyuvan a su identificación. En general cuando el

pescador comercializa el pescado sin el debido permiso sanitario, en las zonas cercanas a su domicilio, pasando a formar parte de un último eslabón en la cadena epidemiológica, para colocar en circulación los parásitos anisakis, responsables de que una gran cantidad de personas (niños, adolescentes y adultos), presentan síntomas asociados con anisakiasis como: diarrea, náuseas vómito, epigastralgia y problemas respiratorios de tipo alérgico, que abultan la casuística del centro dispensador de salud en el sector pantano abajo de la ciudad de Santa Ana de Coro (13,14,30-32).

Se ha argumentado que sobre la prevalencia del parásito intervienen factores como: zonas pesqueras ubicadas al oeste que pueden representar mayor o menor infestación del pescado; las costumbres locales en cuanto a la culinaria, como la forma de cocinar el pescado, que puede variar de una plancha de calor moderado, a una fritura a alta temperatura y más prolongada; también el marinado, ahumado y salado sin cocción posterior (14,33). Se considera una parasitosis de incidencia creciente en el mundo (4 casos/100.000 habitantes/año) y en Japón, por factores sociales y comportamentales, es decir, por hábitos alimentarios de consumir pescado crudo, se registra muy alta prevalencia (2000 casos/año), adscribiendo el 95% de los casos mundiales. En países de Europa como: España, Francia, Holanda y Alemania, la anisakiasis se ha encontrado solo 3,5% de prevalencia en promedio (33,34).

Son poco conocidos los mecanismos para ejercer la promoción de salud, apoyados en sistemas de vigilancia epidemiológica, en función de pescadores y consumidores, proporcionando el conocimiento de las prioridades a tomar en cuenta para actuar, formando la capacidad humana e institucional que se precisa para elaborar, ejecutar, vigilar y evaluar las actividades de promoción de salud a nivel local y nacional, identificando y seleccionando los mecanismos de control de la anisakiasis, así como, las buenas prácticas de manejo del pescado y su comercialización protegiendo la salud. Teóricamente se ha entendido que la vigilancia epidemiológica consiste en la recogida sistemática y continua de datos acerca de un problema específico de salud; como la anisakiasis, su análisis, interpretación y utilización en la planificación, implementación y evaluación de un programa de salud orientado a hacer frente a la amenaza (35,36).

Se debe diferenciar que el término vigilancia epidemiológica, engloba una serie de técnicas y estrategias metodológicas distintas como: las encuestas de salud; donde encontramos propósitos individuales y colectivos. Los primeros guardan relación con la persona vigilada y los segundos con el grupo social al que se refieren. De manera práctica se les puede atribuir la misma importancia, sin embargo, la repercusión de cada uno de ellos en el terreno de la prevención puede considerarse distinta (36). Por esta razón se conocen tres acciones principales de la vigilancia epidemiológica, cuando la relacionamos con el individuo: Las repercusiones sobre la salud detectadas precozmente. La identificación de los grupos sensibles expuestos al riesgo de padecer la enfermedad. La adaptación de los individuos de acuerdo con la actividad que realizan, cuando la relacionamos con la colectividad (36,37).

El conocimiento de la situación de salud sobre la anisakiasis, permitirá planificar la acción preventiva de acuerdo con las prioridades de actuación y las acciones a realizar, evaluando siempre las medidas preventivas y las dificultades encontradas que sirven de alerta; razón por la cual es necesario asumir que la concepción de la vigilancia epidemiológica, está mediada por dos dimensiones: una estratégica y otra táctica. La dimensión estratégica está centrada en la observación continuada de las tendencias en el mediano y largo plazo de los objetivos, propósitos y directrices, orientados a incrementar la salud de la población, en sus plazos inmediatos y mediatos, dirigidos a caracterizar el estado de salud, ya que se nutre de los

distintos subsistemas de registro y notificación de los problemas de salud y condiciones, eventos o factores relacionados (33,34,38,39).

La dimensión táctica tiene que ver con el estado de alerta responsable para detectar los cambios repentinos en las condiciones de salud y los eventos o factores relacionados con ella. Debe incluir nuevos datos puntuales, asuntos no previstos o; por el contrario, sujetos a una observación muy estrecha; también, se deben contemplar aquellos daños potenciales o informaciones sobre fenómenos ausentes o vacíos, pero de gran importancia para la salud. Los subsistemas de alerta-acción y el sistema de información directa, deberían ser los mecanismos para ejecutar la vigilancia epidemiológica integrada al plan de prevención global. En Venezuela la presencia de parásitos *Anisakidae* en los productos de la pesca, debe ser controlada con profilaxis, medidas higiénicas en el manejo del pescado a bordo y en la orilla; así como, orientar a la población a consumir el pescado cocido, o sometido previamente a congelación a -20°C por 48 a 72 horas (34,38,39).

En la legislación sanitaria de algunos países se han establecido medidas preventivas, a fin de disminuir la incidencia de la anisakiasis. Cuando el enfoque se dirige hacia una prospectiva de medidas sanitarias de control, o se habla de consideraciones de control preventivos se plantea el establecimiento de un plan de requerimientos de alimentos seguros, basado en el análisis de riesgos y control de puntos críticos (HACCP), el cual se consolida muy bien en la gestión de la calidad de los alimentos. El referido plan siempre estará constituido por un paquete de documentos escritos, basados en los principios de seguridad de alimentos; conteniendo: el análisis de riesgos; controles preventivos; programas a implementar en la cadena de suministros; delineamiento de los procedimientos para ser seguidos por monitoreo, acciones correctivas y procedimientos de verificación (35 - 37).

Se deben establecer obligaciones bajo jurisdicción regulatoria (normas y decretos) para el pescado, en cuanto a la pesca, manipulación a bordo o en la orilla y mecanismos de conservación hasta el expendio; estrategia que generalmente da lugar a un manual de buenas prácticas de manufactura, con análisis de riesgo y controles preventivos en función de la regulación de alimentos de origen marino para consumo humano, fundamentados en un Manual de Manufactura Segura, procesamiento, empaque y almacenamiento de productos alimenticios de origen marino para consumo humano, tomando como ejemplo los lineamientos establecido en el documento Salud en las Américas. Establecer estas regulaciones amerita que las actividades sean desplegadas dentro de un programa de control calificado (con personal formado) quienes recibirán sucesivamente un entrenamiento completo en el desarrollo y aplicación de controles preventivos apegados a la normativa legal vigente en materia de alimentos (36,37).

Las organizaciones antes mencionadas señalan que el HACCP puede ser aplicado a través de la cadena alimenticia desde la zona de producción o captura, manejo y almacenamiento a bordo o en la orilla en caso de pesca artesanal, evisceración, transporte refrigerado/congelado hasta el servicio en la mesa; con el objetivo de producir alimentos seguros que no van a causar daño o perjuicio en el público consumidor. Se identificarán los riesgos potenciales ya sean biológicos (parásitos) o químicos (alérgicos) y los métodos para eliminarlos, controlarlos o reducirlos a un nivel aceptable (8,13,36)

Esta investigación se desarrolló con los siguientes objetivos, general de: Establecer un programa de vigilancia epidemiológica para la anisakiasis en el estado Falcón. Específicos: 1. Describir la situación de los parásitos de la familia *Anisakidae* y de la anisakiasis a través de la búsqueda sistemática de información. 2. Identificar los elementos del programa de vigilancia

epidemiológica mediante las actividades específicas a ejecutar y las acciones de promoción. 3. Diseñar un programa de vigilancia epidemiológica para la anisakiasis mediante el establecimiento de las estructuras que lo integren, sus atributos y medidas de evaluación.

Método

Se planteó la realización de un estudio observacional descriptivo y transversal a través del análisis documental de publicaciones periódicas, anuarios epidemiológicos y estadísticas continuas de organismos oficiales; el cual fue sometido a evaluación y, aprobado por parte del Comité de Bioética del Área Ciencias de la Salud de la UNEFM (40). Este proyecto de investigación doctoral se apegó a las líneas de investigación: Promoción de salud y Prevención de enfermedades (41). La información recopilada fue sistematizada partir de la búsqueda, selección, organización y disposición de las fuentes de información, integradas para su análisis correspondiente con la dimensión hermenéutica, lo que permitió construir ideas y consolidar conocimientos de lo que se ha hecho o falta por hacer en función de atender los lineamientos y requerimientos de un programa de vigilancia epidemiológica para la anisakiasis en el estado Falcón (36-39).

Resultados

La presencia de géneros de parásitos Anisakidae, identificados en pescados de la zona pesquera Médano Blanco, estado Falcón; se puede ver en la tabla 1, el número y porcentaje de parásitos encontrados en pescados de las familias *Mugilidae* y *Gerreidae*, pertenecían a los géneros *Contracaecum* sp y *Pseudoterranova* sp; evidenciándose además, que el número de parásitos del género *Contracaecum* sp, se comporta de manera similar en las familias *Mugilidae* y *Gerreidae*, es decir, muy elevado. El género *Pseudoterranova* sp, se considera bajo, haciendo presencia solamente en la familia *Gerreidae*

Tabla 1

Número y porcentaje de parásitos de la familia Anisakidae, identificados en los pescados de las familias Mugilidae y Gerreidae, en la zona pesquera Médano Blanco, estado Falcón, perteneciendo a los géneros Contracaecum y Pseudoterranova.

Familia/pescados	<i>Anisakidae</i> Género	Número de parásitos	%
<i>Mugilidae</i>	<i>Contracaecum</i> sp	414	100%
<i>Gerreidae</i>	<i>Contracaecum</i> sp	336	94%
<i>Gerreidae</i>	<i>Pseudoterranova</i> sp	21	6%

Tomado de (4, 11, 13).

En la tabla 2, se puede ver la ubicación anatómica de los parásitos de la familia *Anisakidae*, identificados en pescados de las familias *Mugilidae* y *Gerreidae*. En la familia *Mugilidae* (*Mugil lisa* y *Mugil curema*) la prevalencia de parásitos en hígado y canal hemal es

elevada, y no se detectó migrando al musculo; sin embargo, en el género *Eugerres* sp, la prevalencia de parásitos es muy elevada en el hígado y canal hemal y ya estaban presentes en el musculo.

Tabla 2

Localización anatómica de los parásitos de la familia Anisakidae encontrados en la cavidad digestiva, músculos y canal hemal de los pescados de las especies Mugil lisa o Mugil curema y Eugerres sp, en la zona pesquera Médano Blanco estado Falcón, Venezuela.

Especie/pescado	Hígado	Músculos	Canal hemal
<i>Mugil lisa</i> o <i>Mugil curema</i>	119	0	295
<i>Eugerres</i> sp	106	38	213
Total	225	38	508

Tomado de (4, 11, 13).

La carga parasitaria o índice de parasitación por especies de pescado, se presenta en la tabla 3, donde además se muestra el máximo, mínimo y promedio, en las especies *Mugil lisa* o *Mugil curema* y *Eugerres* sp. En las especies *Mugil lisa* y *Mugil curema* el índice de parasitación promedio es más elevado que en el Género *Eugerres* sp.

Tabla 3

Carga parasitaria por espécimen de parásitos de la familia Anisakidae en las especies: Mugil lisa o Mugil curema y Eugerres sp en la zona pesquera Médano Blanco estado Falcón, Venezuela

Especie/pescado	Máximo	Mínimo	Promedio	Carga parasitaria
<i>Mugil lisa</i> o <i>Mugil curema</i>	21	0	9,2	21+- 9,2 p/u
<i>Eugerres</i> sp	16	1	7,9	16+- 7,9 p/u

Tomado de (4, 11, 13).

Leyenda: p/u: Parásitos por unidad o espécimen.

El pescado para el consumo, producto de la faena en Médano Blanco, estado Falcón, constituyen el vehículo para la llegada del parásito a los humanos destacándose que los pescados corresponden a la familia *Mugilidae* (*Mugil lisa* o *Mugil curema*: lisa, taina y

candilete) en un 30%, a la familia *Gerreidae* (*Eugerres* sp, conocido como mojarra) 26%. Entre los otros encontramos: pargo, carite, Corocoro, camarón y langostino un 44% (5, 11). La situación de peligro para el consumidor de padecer anisakiasis, está representado en que el 64% de los pescadores y consumidores desconoce prácticas higiénicas aplicables a los productos de la pesca, solo el 36% conoce y sigue hábitos higiénicos (12, 13, 15).

El progreso de la humanidad y la mejora de la calidad de vida han visto en los programas de vigilancia epidemiológica una función básica de la salud pública que posee como elementos: Entrada de datos recolectados sobre la prevalencia del parásito *Anisakidae* y los síntomas característicos de la anisakiasis. Procesamiento de los datos para su análisis e interpretación. Salida de la propuesta y ejecución de las acciones entendidas como diseminación y comunicación. Retroalimentación: evaluación de los resultados y del sistema. Seguir los pasos para diseñar el sistema de vigilancia. Definición e importancia de la anisakiasis como enfermedad a vigilar (31-33).

Consideración de los elementos del sistema para realizar recolección de información sobre la enfermedad y el análisis e interpretación de los datos. Verificar las acciones que se desarrollarán para mantener la vigilancia de la anisakiasis y finalmente evaluación del sistema de vigilancia y del programa (31-33).

En el diseño de las características del programa de vigilancia epidemiológica para la anisakiasis en el estado Falcón, se propuso utilizar como fuente de datos para la vigilancia, la notificación rutinaria y obligatoria de eventos de interés que recogen los centros dispensadores de salud, dependientes de la Secretaría de Salud del estado Falcón, así como, del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS) y del Instituto de Previsión y Asistencia Social del Personal del Ministerio de Educación (IPASME), para de manera integrada establecer las conexiones necesarias con el personal entrenado que labora en los organismos dependientes del Sistema Nacional de Salud (32- 35).

El sistema de vigilancia propuesto se integró por: El subsistema general, donde se consolide la información que se reciba semanal, trimestral o anual, relativa al componente de diagnóstico y vigilancia clínica sobre la anisakiasis, así como de los parásitos de la familia *Anisakidae*, prevalentes en la zona pesquera Médano Blanco estado Falcón. El subsistema específico, donde se registrará información sobre el diagnóstico de anisakiasis, según los síntomas de la enfermedad, estudios por endoscopia, vigilancia de laboratorio por serología. Cada subsistema tendrá objetivos propios, requerirá información particular, procesamiento estadístico de datos y estrategias de vigilancia epidemiológica propiamente dicha (34,37).

El sistema de vigilancia modelado tiene como atributos: Sensibilidad: capacidad para detectar correctamente los casos de anisakiasis o el factor de riesgo determinado, con valor predictivo-positivo a la condición bajo vigilancia. Especificidad: capacidad para identificar correctamente a las personas que no están enfermas de anisakiasis o del factor de riesgo bajo vigilancia (31-34). La capacidad para detectar los falsos positivos o imprecisiones en la detección. Flexibilidad: capacidad para acomodarse a exigencias nuevas dentro del propio sistema. Aceptabilidad: Nivel de aceptación de la actividad por parte de las personas que administran y coordinan el sistema, así como por los que generan la información. Simplicidad: Grado de sencillez de un sistema para interactuar de forma ágil y eficiente con el medio, sin perder calidad en sus acciones. Representatividad: que describa de la manera más exacta, posible, la ocurrencia de un evento de salud en la comunidad, de acuerdo con su distribución en tiempo, lugar y persona. Oportunidad: que refleje la rapidez en el tiempo que transcurre entre

los diferentes pasos del sistema de vigilancia (ocurrencia-detección-notificación-acción (31,34).

Niveles de Organización del sistema de vigilancia serán: Nivel Local: constituido por el equipo de salud en contacto con la población. Generan el dato y la ficha epidemiológica. Puede existir un nivel departamental. Disparan la Vigilancia epidemiológica: Observación, Alerta, Alarma y Control. Responsabilidades del nivel local: Realizar el control y análisis de los datos primarios. Detectar oportunamente la ocurrencia de la enfermedad en la comunidad. Iniciar inmediatamente las acciones de control según las normas específicas. Solicitar apoyo al nivel superior en caso de ser necesario. Notificar los casos, al nivel inmediato superior. Informar sobre las acciones de control realizadas al nivel inmediato superior. Participar en programas de capacitación relacionados con la vigilancia. Promover y ejecutar estrategias de comunicación social. Elaborar el Boletín Epidemiológico (34,36,37).

Nivel provincial: integrado por la Dirección de Epidemiología. Recibe la información generada por el nivel local o departamental, donde se analiza y consolida para enviarla al nivel superior. Pueden colaborar con el nivel local y departamental en distintas acciones de capacitación o intervenciones ante la ocurrencia de eventos (36,39).

Responsabilidades del Nivel Provincial: Programar, coordinar y supervisar las actividades de Vigilancia Epidemiológica en su ámbito. Promover la capacitación del recurso humano del Sistema de Vigilancia Epidemiológica bajo su dependencia (36,39).

Realizar las investigaciones epidemiológicas que correspondan. Recibir, consolidar, procesar, analizar y difundir en forma continua la información de la jurisdicción. Elaborar y difundir la información epidemiológica del nivel provincial. Impulsar la utilización de las diferentes fuentes de datos para identificar los factores de riesgo. Participar activamente en el diseño de las estrategias de comunicación social. Coordinar las actividades con las instituciones nacionales y jurisdiccionales de referencia. Dar la alerta y coordinar las acciones de intervención necesarias cuando el evento supera las posibilidades de acción del nivel local y/o regional. Participar en la formulación de planes y programas de salud. Participar en la organización de la prestación de servicios de salud en su ámbito. Remitir la información, según normas, al nivel superior (34,36,37).

Nivel Nacional: Definido en el Organigrama del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPPS), como Dirección de Epidemiología. Reciben la información de los niveles que lo anteceden, consolida, analiza y envía a los organismos internacionales. Su función es normativa principalmente y según sus niveles y responsabilidades. Actividades: Todos los niveles realizarán sus actividades de vigilancia epidemiológica como: supervisar, evaluar y consolidar la información de los niveles, formular recomendaciones para difundir la información en función de los indicadores y atributos (35-37).

Discusión

Al contrastar los resultados presentados y descritos, con los diferentes autores citados, encontramos que coinciden plenamente (1,11-13,15) que la situación de peligro para el consumidor de padecer anisakiasis, está representado por la alta prevalencia detectada en la zona de pesca; aunado, a que el 64% de los pescadores y consumidores desconoce prácticas higiénicas aplicables a los productos de la pesca, solo el 36% conoce y sigue hábitos higiénicos (1, 11-13,15).

También se registró coincidencia entre autores, quienes identifican que la inocuidad del pescado que va a llegar al alcance del consumidor depende de la manipulación a bordo o en la orilla, debido a que el tiempo que se tarden las medidas preventivas o prácticas higiénicas de evisceración y lavado le permiten al parásito *Anisakidae* su migración de la cavidad digestiva o mesenterio, al músculo y canal hemal, dificultando su retiro y la mayor cantidad de detritus (1 - 5,11,12,15,18,19).

El género *Contracaecum* sp predomina en la parasitación del pescado de la familia *Mugilidae*, mientras que el género *Pseudoterranovasp* lo hace para la familia *Gerreidae*, en porcentajes por encima de lo encontrado en las costas de los estados del oriente de Venezuela, según lo reportado por (4,6-11,13). Las investigaciones epidemiológicas realizadas en la zona pesquera Médano Blanco, aportan información que indica que la prevalencia de parásitos *Anisakidae* en el pescado ha ido en aumento y en su último reporte alcanzo para el género *Contracaecum* sp el 97% y para *Pseudoterranovasp* el 3% (4,5,11,13,14,15,19-22).

Los estudios realizados en la zona pesquera Médano Blanco, demostraron que el 64% de los pescadores, involucrados en la faena de pesca, desconocen hábitos higiénicos que pudieran asumir en la inocuidad del pescado; situación peor aún, no tienen ningún conocimiento acerca de la parasitosis, ni tampoco tienen, ni han tramitado nunca el permiso sanitario, donde es obligatorio cumplir con el curso de manipuladores de alimentos, impartido por la autoridad sanitaria competente en el estado Falcón, que los capacita para la manipulación higiénica de alimentos específicamente del pescado y productos marinos, que permita la comercialización del pescado en mejores condiciones de inocuidad y salubridad. Es importante resaltar que solo el 36% conocían y seguían hábitos higiénicos (1, 2, 9, 21, 36, 37, 39).

Los elementos del programa de vigilancia epidemiológica de la anisakiasis

El manejo de los parásitos frecuentes y su evolución, dentro de un plan de alimentos seguros, ha sido analizado por los autores (22-27), quienes entienden que el conocimiento de las acciones priorizadas, se deben seleccionar para actuar, formando la capacidad humana e institucional que se precisa, a fin de elaborar, ejecutar, vigilar y evaluar las actividades de promoción de salud, que al respecto se establezcan a nivel local y nacional, dentro del programa de vigilancia de la anisakiasis. En el mismo se deben identificar y seleccionar los mecanismos de control, así como también, las buenas prácticas de manejo del pescado y su comercialización protegiendo la salud (22-27).

La situación de salud sobre la anisakiasis, según la interpretación de (28-32), en función de los nuevos datos sobre los hospedadores, frente al diagnóstico y control de la anisakiasis, orientará la planificación de las acciones preventivas verificando siempre las dificultades encontradas que sirven de alerta; para evidenciar los cambios repentinos que se pudieran dar con casos de anisakiasis y los eventos o los factores relacionados con ella, donde estaríamos aplicando la dimensión táctica de la vigilancia epidemiológica. La dimensión estratégica se ejecutará mediante observación continua de las tendencias en el mediano y largo plazo según objetivos, propósitos y directrices, orientados a incrementar la salud de la población, en sus plazos inmediatos y mediatos, dirigidos a caracterizar el estado de salud (28-32).

Los subsistemas de alerta-acción y el sistema de información directa, ejecutarán la vigilancia epidemiológica integrada al plan de prevención global, para ayudar a mantener la vigilancia de la anisakiasis y la evaluación del programa de vigilancia, en el sistema de salud de Venezuela, opinión consustanciada por (33-35). No debe ser descartado el papel que debe jugar la sociedad civil sobre la presencia de parásitos *Anisakidae* en los productos de la pesca

y, por consiguiente, su control con profilaxis, medidas higiénicas en el manejo del pescado a bordo y en la orilla; así como, orientar a la población con hábitos de consumo del pescado cocinado, o sometido previamente a congelación a -20°C por 48 a 72 horas (33-35,37,38).

Conclusiones

La situación detectada actualmente en esta investigación, demuestra que no hay cambios o mejoras, que permitan argumentar que disminuye el riesgo para la salud pública, que representan los parásitos *Anisakidae* en la zona pesquera en cuestión; justificando la necesidad de accionar desde los organismos sanitarios competentes, las medidas de vigilancia epidemiológica, involucrando al pescador, atribuyéndole la responsabilidad que también le asiste en este problema

El análisis de riesgos y control de puntos críticos en el procesamiento de alimentos, como en este caso alimentos de origen marino, constituyen una tecnología aplicable desde la zona de producción, actuando con monitoreo y acciones de verificación durante toda la cadena productiva, hasta la mesa del consumidor, ejerciendo inclusive las gestiones ambientales para el manejo del contenido de la cavidad digestiva durante la evisceración, lo cual amerita su disposición en un lugar más seguro, que garantice que no va a ser nuevamente alimento para los organismos integrantes del Plancton u otros peces, donde se estaría favoreciendo la colonización del parásito en la zona pesquera.

El desconocimiento del parásito por parte de los pescadores y pescadoras, así como de hábitos o prácticas higiénicas en la manipulación del pescado, ameritan actividades de educación sanitaria para superar este riesgo y comprometerse en el proceso de aporte y generación de aprendizaje continuo, sobre los parásitos *Aniskidae* y la enfermedad parasitaria que desencadenan, como una base de acción colectiva, donde la comunidad asume participación en el programa de vigilancia epidemiológica de la anisakiasis

La importancia del estado Falcón en el eje occidental, como primer estado productivo entre las principales zonas pesqueras de Venezuela, le advierten la necesidad de una mayor preocupación por la inocuidad del pescado que se comercializa, en función de garantizar a la población alimentos seguros, basado en las fortalezas legales que le atribuye la legislación sanitaria existente en materia de soberanía y seguridad alimentaria en Venezuela.

Referencias Bibliográficas

- (1) Bracho H. Análisis Epidemiológico de la anisakiasis y sus vinculaciones económicas y familiares en Venezuela y Latinoamérica. Rev. ArbitMultidis Cs. Sal. SALUD Y VIDA. 2018; 2. (3): 50-67.
- (2) Bracho H. Conocimientos del pescador adulto mayor de Médano Blanco, sobre la higiene del pescado y anisakiasis. Rev. Gerociencia. 2018; II. (4): 25-34.
- (3) Bracho H. Effects of High Prevalence *Anisakis* in Fish Caught in the White Coast Medano, Falcon State, Venezuela on the Consuming Population. PublicHealth J. 2016; 4, (4): 279-83. <http://doi.org/10.11648/j.sjph.20160404.12>
- (4) Bandes A, Selgrad S, Ríos S, M, Hans M. Nematodos de la familia en pescado fresco expendido para consumo humano en Caracas, Venezuela. Instituto. Nacional de Higiene. Rafael Rangel. Rev. INHRR. 2005; 36, (2): 44-71.
- (5) Bracho H, Hansen Y. Endoscopia: diagnóstico y tratamiento de anisakiasis digestiva. Rev. CLIC-CENDITEL. 2019; 19, (10): 74-82.

- (6) Puccio F, Cifarelli D, Blanco F, López E, Sarmiento L, Ordaz R. Reactividad alérgica a *Anisakis simplex* y su asociación con asma bronquial en niños escolares del estado Nueva Esparta, Venezuela. Instituto de Biomedicina, Universidad Central de Venezuela. Bol Mal Salud Amb. 2008; 48, (2): 1-20
- (7) Briongos E, Fernández A, Algora S, Cacho G, Fernández C. Caso de anisakiasisgastro alérgica documentado endoscópicamente. Fundación Hospital Alcorcón, Madrid. Rev. Esp. Enferm. Dig. 2013; 105, (I): 245-380.
- (8) Robaina G. ¿Qué es un plan HACCP? y potenciales peligros asociados con los productos pesqueros y piscícolas. Información Agricultura y Ganadería. 2018 [en línea]. [Consultado 08 de octubre 2021]. Disponible en: <https://mundoagropecuario.com/2018/09/21/que-es-el-plan-haccp-potenciales-peligros-asociados-con-los-productos-y-piscicolas/>
- (9) Keener L. Parásitos transmitidos por los alimentos: una amenaza insidiosa para la seguridad alimentaria y la salud pública. 2021 [en línea]. [Consultado 22 de marzo 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/foodsafety/foodborne-germs.html>
- (10) Ruiz L, Vallejo A. Parámetros de infección por Nematodos de la familia *Anisakidae* que parasitan el salmonete. (*Mugil incilis*) en la Bahía de Cartagena (Caribe colombiano). Rev. INTROPICA. 2013; (8): 53-60
- (11) Bracho H. Prevalence of parasitism by *Anisakis* in a sample of fish caught on the coastline of Golfete of Coro, Venezuela. Public Health J. 2014; 2, (6): 513-5. <https://doi.org/10.11648/j.sjph.20140206.12.80>
- (12) Castellanos J. A, Tangua A.R, Salazar L. Nematodos *Anisakidae* aislados de mullet gris plano (*Mugil cephalus*) de buenaventura, Colombia. I J P-PAW. 2017; 61
- (13) Informe de la 26^{va} Reunión del Comité del Codex Alimentarius sobre pescado y productos pesqueros (Anexo I-Determinación de la viabilidad de los nematodos) [en línea]. [Consultado 22 de agosto 2021] Disponible en www.fao.org/docrep/meeting/008/j1682s/j1682s00.htm
- (14) Bracho H, Molina J, Pirona M, Cordero M. Nematode of the Family *Anisakidae* in fishing products, Coastline Médano Blanco, Falcón Slate, Venezuela. Rev. Scientific. FCV-LUZ. 2013; XXIII, (2): 163 -167.
- (15) Fernández W. Parasitismo en peces comerciales y su impacto en la salud pública. Laboratorio de Parasitología Animal-Sanitaria. CENIAP.Venezuela. 2006 [en línea]. [Consultado 07 de octubre 2021].Disponible en: <http://www.ceniap.gob.ve>
- (16) Hashimoto R, Matsuda T, y Nakahori M. Anisakiasis del intestino delgado detectada por cápsula endoscopia. J Endoscopicdigest, 2016. <https://doi.org/10.1111/den.12738>
- (17) Rodríguez M. Tejada M. González M. Moneo I. Solas M. Los métodos de extracción y detección de antígenos de *Anisakis* en alimentos para consumo humano y animal. Mayor Consejo de Investigaciones Científicas (CSIC). El biomédico Fundación de Investigación del Hospital Carlos III. España. 2011; Patente de Invención No. 2.340.978 B1. Páginas. 01-14.
- (18) Borges J.N, Cunha L.F, Santos H.L, Monteiro-Neto C, Santos C.P. Diagnóstico morfológico y molecular de larvas de nematodos anisakidos de Cutlassfish *Trichiurus lepturus*; frente a la costa de Río de Janeiro, Brasil. PLoS ONE. 2012; 7, 7: e 40447. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040447>
- (19) Bracho H. El Ciclo Evolutivo de Parásitos de la Familia *Anisakidae*. Hacia Una Prospectiva de Medidas Sanitarias de Control.Rev. InstitNacHig “Rafael Rangel”, 2019; 50 (1 y 2): 71-75
- (20) Center for Health Policy Research. Apéndice D: Consideraciones éticas con seres humanos 2022; Pp 12-17.
- (21) Rezapour M, Agarwal N. Eres lo que comes: un caso inducido por nematodos. Esofagitis eosinofílica. [en línea]. [Consultado 08 de octubre 2021] Case Reports J, 2017; 4, 13. Disponible en:<https://doi.org/10.14309/crj.2017.13>

- (22) Krestel management. HACCP-Evolución de un plan de requerimientos de alimentos seguros.2017 [en línea]. [Consultado 31 de julio 2021]. Disponible en: <http://www.krestelmanagement.com>
- (23) Bao M, Pierce G.J, Pascual S, González-Muñoz M, Mattiucci S, Mladineo I, et al. Assessing the risk of an emerging zoonosis of worldwide concern: anisakiasis. *Scientific Reports*. 2017; (7): 43699. <http://doi.org/10.1038/srep43699>
- (24) Sabaté J. Anisakis: 10 aclaraciones sobre el parásito del sushi para no caer en la histeria. 2017 [en línea]. [Consultado 08 de octubre de 2021] España. Disponible en: <http://www.eldiario.es>
- (25) Yasunga H, Horguichi H, Hashimoto K, Kuwabara H, Matsuda S. Las Características clínicas de la anisakiasis intestinal en Japón. *J. Am Trop. Med. Hyg.* 2010; (83): 104-106.
- (26) Boletín Epidemiológico Francés. Un estudio retrospectivo sobre la incidencia de Anisakiasis (Enfermedad por Anisakis) entre 2010-2014 en Francia. 2016. [en línea]. [Consultado 08 de septiembre de 2021]. Disponible en: http://www.invs.sante.fr/beh/2016/5-6/pdf/2016_5-6_1.pdf
- (27) Werner B. Infecciones por parásitos más frecuentes y su manejo. *Rev MédClín Las Condes*. 2014; 25, (3): 485-528. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(14\)70065-3](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70065-3).
- (28) Alena M, Iñiguez L, Victor L, Carvalho B, Monica R, Alves Mottac D, et al. Análisis genético de *Anisakis typica*, Nematoda: *Anisakidae* de cetáceos de la costa noreste de Brasil: nuevos datos sobre sus hospedadores definitivos. Instituto Oswaldo Cruz, Fundación Oswaldo Cruz, Río de Janeiro 21045-900, Brasil *J. Veterin. Parasitol.* 2011; 178, 293–299
- (29) Velasco J. M, Ballo R, Hood K, Jolley J, Ringwalt D, Veenstra B. Exploratory laparotomy – laparoscopic. In: Velasco JM, Ballo R, Hood K, Jolley J, Rinewalt D, Veenstra B, consulting eds. *Essential Surgical Procedures*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. Chap 1.
- (30) Falcone T, Walters M. D. Diagnostic laparoscopy. In: Baggish M. S, Karram M. M, eds. *Atlas of pelvic anatomy and gynecologic surgery*. Fourth ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016; chap 115.
- (31) Deaza N, Galeano E, Valencia D. Modelo de un sistema de vigilancia epidemiológico empresarial. [Maestría]. Administración en Salud. Facultad de Administración. Universidad del Rosario. Argentina. 2011; 116 p.
- (32) Araque K. C. Componentes básicos de un sistema específico de vigilancia epidemiológica. *Medicina Veterinaria al Día* [en línea]. 2020. [Consultado 29 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.medicinaveterinariaaldia.web.com>
- (33) Bonvecchio A, Becerril-Montekio V, Carriedo-Lützenkirchen A, Landaeta-Jiménez M. The health system of Venezuela. *Sal PúblMex* 2011; 53 Suppl (2): S 275-S286.
- (34) García C, Aguilar P. Vigilancia epidemiológica en salud. *Rev. Arch. Med. Camagüey. AMC*. 2013; 17, (6): 19p.
- (35) Smith G. Development of Rapid Epidemiologic Assessment methods to evaluate health Status Delivery Health Services. *Int J Epidemiol*, 2015; 18, (2): 2-15
- (36) Comisión venezolana de Normas Industriales (COVENIN) 2018. [en línea]. [Consultado 08 de octubre de 2021]. Disponible en: <http://www.sencamer.gob.ve>
- (37) Salud en las Américas PAHO-OPS. El papel de la sociedad civil y la comunidad en la formulación de políticas de salud. 2017. [en línea]. [Consultado 22 de enero 2022]. Consultado 22 enero 2022). Disponible en: <http://www.paho.org/salud>
- (38) Bedregal-García P. Ética de la investigación en salud pública. Departamento de Salud Pública: Pontificia Universidad Católica de Chile. *ARS Médica. Rev Cs. Med.* 2016;35, (2):18. <https://doi.org/10.11565/arsmed.v35i2.173>
- (39) Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuario de Morbilidad. Dirección de Vigilancia Epidemiológica. Caracas, Venezuela. 2011; p344.

- (40) Aldana J, Inciarte V, Colina F, Perozo M. Programa de Doctorado Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Experimental “Francisco de Miranda” 2017. 186p
- (41) Líneas de Investigación de la Universidad Nacional Experimental “Francisco de Miranda” 2016; 38p.

Fecha de recepción: 17/03/2023
Fecha de revisión: 28/03/2023
Fecha de aceptación: 23/05/2023

MLS - HEALTH & NUTRITION RESEARCH

<https://www.mlsjournals.com/MLS-Health-Nutrition>



Health & Nutrition
Research

Cómo citar este artículo

Gutiérrez, A. (2023). Beneficios del consumo de insectos como fuente de alimento en la salud humana: una revisión bibliográfica. *MLS Health & Nutrition Research*, 2(1), 50-66

BENEFICIOS DEL CONSUMO DE INSECTOS COMO FUENTE DE ALIMENTO EN LA SALUD HUMANA: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Alberto Gutiérrez Urcola

Universidad Europea del Atlántico

albertogtzurcola@gmail.com <https://orcid.org/https://orcid.org/>

Resumen. El aumento demográfico de forma exponencial y la falta de recursos obliga a la población a buscar alternativas más saludables y sugerentes para su alimentación. El objetivo de esta revisión es demostrar que el consumo de insectos, como complemento alimenticio en la dieta habitual de los seres humanos, aporta beneficios a la salud. Se realizó una revisión bibliográfica de artículos con base científica consolidada consultando las bases de datos "Cochrane", "Pubmed", "Science direct", "Dialnet" y "Medline plus", con restricción de fecha de 5-10 años, en español y en inglés. También se ha incluido literatura gris como tesis, proyectos, trabajos de fin de máster, entre otros. En cuanto al estudio, no se han hecho ningún tipo de limitaciones. Los insectos tienen la capacidad de ofrecer beneficios a la salud de las personas por su alto valor nutricional, la bioactividad de sus componentes e inclusive, por aumentar la sostenibilidad medioambiental. El tipo de insecto, su alimentación, su hábitat... Van a determinar su composición y, por consiguiente, sus beneficios nutricionales. A consecuencia de esto, existen numerosas investigaciones en las que se demuestran tales beneficios en mayor o menor medida aunque, debido a su novedad y a su precariedad, se necesita mucha investigación al respecto.

Palabras clave: Insectos comestibles. Entomofagia. Valor nutricional. Compuestos bioactivos. Salud humana.

BENEFITS OF INSECT CONSUMPTION AS A FOOD SOURCE ON HUMAN HEALTH: A LITERATURE REVIEW

Abstract. The exponential demographic increase and the lack of resources are forcing the population to look for healthier and more appealing alternatives for their diet. The aim of this review is to demonstrate that the consumption of insects, as a food supplement in the regular diet of humans, provides health benefits. A bibliographic review of articles with a consolidated scientific basis was carried out by consulting the following databases "Cochrane", "Pubmed", "Science direct", "Dialnet" and "Medline plus", with a date restriction of 5-10

years, in Spanish and English. We also included grey literature such as dissertations, projects, master's theses, among others. No limitations were placed on the type of study. Insects have the potential to offer health benefits to people through their high nutritional value, the bioactivity of their components and even by increasing environmental sustainability. The type of insect, its diet, its habitat, etc., will determine its composition and, consequently, its nutritional benefits. As a result, there is a great deal of research demonstrating such benefits to a greater or lesser extent, although, due to its novelty and precariousness, much research is needed.

Keywords: Edible insects. Entomophagy. Nutritional value. Bioactive compounds. Human health.

Introducción

El consumo y la demanda de alimentos está aumentando ilimitadamente a nivel mundial. A causa de la falta de recursos, las personas se ven cada día más obligadas a optar por alternativas muy procesadas cuya salubridad no está asegurada. Debido al crecimiento exponencial de la población humana y a la falta de extensiones como las áreas agrícolas, es necesaria la introducción de otro tipo de alimentos que complementen el patrón dietético de la población, los insectos. Este tipo de animales invertebrados son uno de los grupos más diversos que se extienden por el planeta. Con más de 1 millón de especies descritas se los puede considerar como la población de animales más abundante, alrededor del 90% de las formas de vida existentes (1).

Los insectos comestibles se encuentran en infinidad de hábitats, sin embargo, algunas especies están en peligro de extinción debido a la deforestación, factores antropogénicos, contaminación, etc. Tanto su distribución como su disponibilidad se ve afectada por el cambio climático (2).

Los recursos son limitados y, con ello, los alimentos, piensos y combustibles. Los insectos son una fuente de alimento importante e interesante debido a su alto contenido en macro y micronutrientes, y a su capacidad de ser utilizados como ingrediente en otros productos aumentando su valor nutricional y colaborando en producciones más ecológicas. La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) afirma que es necesario el aumento de la producción de alimento para evitar con ello problemas nutricionales como lo son la malnutrición o la desnutrición, entre otros (3).

La utilización de los insectos como fuente de alimento es una estrategia interesante e innovadora ya que, entre los muchos beneficios que nos pueden ofrecer, estos animales tienen una alta conversión alimenticia (por 2kg de alimento, los insectos aumentan 1 kg de peso; por otro lado, el ganado necesitaría 8kg de este para aumentar 1 kg de peso), despiden menos gases de efecto invernadero (GEI) y amoníaco que el ganado, son animales polinizadores, necesitan menor cantidad de agua para sobrevivir, mejoran la fertilidad del terreno, contribuyen al control de plagas e, incluso, actúan como coadyuvantes para la subsistencia de ciertas poblaciones mejorando la salud de las personas tanto favorecidas como desfavorecidas (4).

Podemos afirmar con esto, que los insectos aparte de ser sostenibles, influyen de manera positiva en la salud de las personas (3,4). Nuevos estudios e investigaciones abogan por el consumo de insectos comestibles, siempre y cuando estén regulados por ley, ya que ofrecen una elevada calidad nutricional y numerosos beneficios para la salud (5).

El objetivo principal de esta revisión es demostrar a través de su composición, sus compuestos bioactivos, su seguridad alimentaria y su aceptabilidad por el consumidor, entre otros, que el consumo de insectos aporta beneficios a la salud humana.

Método

Para llevar a cabo la búsqueda bibliográfica, se han analizado diversos estudios, los cuales estaban enfocados, principalmente, en los insectos como nuevo alimento a incorporar enriqueciendo así la dieta occidental, siempre y cuando cuenten con una seguridad avalada para su consumo en humanos y estén permitidos legalmente en Europa. Se incluyeron estudios clínicos, artículos de revisión, libros online, guías, diccionarios... Entre muchas otras fuentes científicas. También se ha incluido literatura gris como tesis, proyectos, trabajos de fin de máster, entre otros. Dicha búsqueda comenzó en noviembre del 2021 y finalizó en abril del 2022.

Acto seguido, se explica más minuciosamente como se ha realizado esta búsqueda de bibliografía utilizando algunas palabras clave en las siguientes bases de datos de libre acceso (Cochrane, Pubmed, Science direct, Dialnet, Medline plus): (“Insectos comestibles” [en título y resumen] o “Entomofagia” [en título y resumen]), (“Valor nutricional insectos” [en título y resumen] o “Proteínas insectos” [en título y resumen] o “Lípidos insectos” [en título y resumen]), (“Ecología insectos comestibles” [en título y resumen] o “Sostenibilidad insectos” [en título y resumen]) y (“Seguridad alimentaria insectos” [en título y resumen] o “Alergias insectos” [en título y resumen]).

Una vez realizada la búsqueda y habiendo obtenido los títulos y resúmenes de cada artículo, se procedió a aplicar los siguientes criterios de inclusión: ser artículos que contemplen insectos aptos para el consumo humano, sobretodo centrados en aquellos con una seguridad avalada para su consumo y que estén permitidos en Europa; ser artículos que se encuentren en revistas indexadas que cuenten con un $IF \geq 1,5$; y ser artículos de los últimos 5-10 años.

En cuanto a los criterios de exclusión, simplemente son aquellos que no se ajusten a los criterios de inclusión sin hacer ningún otro tipo de limitación. Por consiguiente, se seleccionaron e incluyeron en la revisión 86 artículos.

Resultados

Valor nutricional

El valor nutricional de estos invertebrados es muy variable, ya que depende de la especie, la etapa metamórfica en la que se encuentre, su hábitat, su dieta, su forma de procesado y preparación e inclusive las técnicas y métodos analíticos utilizados en su medición (2). A grandes rasgos, todos los insectos aptos para el consumo son una fuente valiosa de energía, proteínas, grasas, fibra y micronutrientes, según el índice de calidad nutricional (INQ) (6), por lo que podemos considerarlos como un alimento interesante para incorporar a nuestra alimentación (7).

Enfocándonos en los insectos permitidos legalmente por la Unión Europea, los dividiremos en dos órdenes; coleóptera (*Tenebrio molitor*) y orthoptera (*Locusta migratoria* y *Acheta domesticus*).

El gusano de la harina (*Tenebrio molitor*) es un coleóptero o escarabajo que se suele consumir en su estado larvario. Se utiliza como alimento de reptiles y aves, aunque cada vez está más en auge para el consumo humano debido al alto contenido proteico y lipídico que necesitan para la obtención de energía durante el proceso metamórfico (8).

El grillo doméstico (*Acheta domesticus*) y la langosta migratoria (*Locusta migratoria*) son ortópteros cuya cría principalmente va destinada como alimento para animales, aunque cada vez más se está incentivando su interés en el consumo humano debido a su alto valor nutricional, su bajo contenido graso en comparación con el *Tenebrio molitor* y su contenido elevado en fibra (quitina) gracias a su exoesqueleto (9, 10).

Adentrándonos en cuanto a composición nutricional se refiere, las 3 especies son ricas en proteínas y grasas, aunque el contenido mineral y vitamínico difiere entre ellas (11-13) (Tabla 1).

Tabla 1

Composición nutricional de *Tenebrio molitor*, *Acheta domesticus* y *Locusta migratoria* (6, 11-13). Elaboración propia.

Especies desecadas de insectos	Valor energético (Kcal/100g)	Proteínas (g/100g de materia seca)	Grasas (g/100g de materia seca)	Hidratos de carbono (g/100g de materia seca)	Minerales (mg/100g de materia seca)	Vitaminas (µg o mg /100g de materia seca)
Acheta domesticus (grillo común adulto)	153	20,5	TOTALES (5,06) PUFA (2,43) SFA (2,28)	1-4	Ca (99,6) Cu (0,62) Fe (5,46-8,83) Mg (55,1) P (299,3) Na (163-178) K (347-390) Zn (6,71-11) Mn (1,15)	A (6,53 µg) E (2,26 mg) B1 (0,04 mg) B2 (3,41 mg) B3 / PP (3,84 mg) B6 (0,23 mg) B12 (0,53 µg) C (3 mg)
Locusta Migratoria (langosta migratoria adulta)	400-500	40-60	TOTALES (4,3) PUFA (3,75) SFA (3,5)	0,1-2	Fe (8-20)	Provitamina A (958,44 µg/100g) Vitamina C (102,17mg/100g)
Tenebrio molitor (gusano de la harina, larva)	178	24,13	TOTALES (6,14) PUFA (5,85) SFA (2,32)	1-6	Ca (24,2) Cu (0,75) Fe (2,87) Mg (69) P (295) Na (66) K (368) Zn (4,86) Mn (0,46)	A (<30 µg) E (<0,34 mg) B1 (0,1 mg) B2 (0,85 mg) B3 / PP (5,64 mg) B6 (0,81 mg) B12 (0,56 µg) C (5,4 mg)

Proteínas (PP)

El valor biológico de las proteínas que se encuentran en estos animales es alto, sobre todo en los ortópteros. El contenido proteico varía según la familia, la especie, el sexo... y se suele expresar en función de la materia seca. Su digestibilidad es muy variable dependiendo de la especie, esto se debe a parte de las sustancias nitrogenadas que contienen unidas a la quitina. Esto quiere decir que, si su composición de nitrógeno difiere de su composición proteica real, no significa que por una mayor cantidad de sustancias nitrogenadas tengamos una biodisponibilidad alta (14).

Los insectos son ricos en fenilalanina, tirosina, lisina, treonina y triptófano. Esta composición varía en función de la alimentación del insecto (natural o a base de piensos). Cabe destacar entre ellos a la leucina, ya que en este tipo de fuente alimentaria es un aminoácido limitante (6). En el caso de los ortópteros, el contenido proteico es mayor que en la carne de cabra, el pollo o el cerdo, aunque su digestibilidad es menor(11, 14).

Una alternativa al desabastecimiento de alimentos para la obtención de proteínas de alta calidad sería obtenerlas de algunas especies de insectos cuya composición de aminoácidos sea óptima. Las proteínas que se encuentran en el gusano de la harina, *Tenebrio molitor*, han demostrado tener una composición proteica de gran calidad (15).

Siempre hay que matizar que existe diferencia entre el nivel considerado recomendado de aminoácidos y el nivel mínimo de ingesta requerida de cada aminoácido. El enfoque de PDCAAS (Protein Digestibility-Corrected Amino Acid Score) y DIAAS (Índice de Aminoácidos Indispensables Digestibles) para evaluar la calidad de las proteínas de los insectos se puede comparar con las fuentes de péptidos habituales en la población occidental (Tabla 2)

Los hidrolizados proteicos cuentan con propiedades funcionales entre las que destacan las nutricionales. Estas propiedades las vemos en harinas como las larvas de oruga (*Imbrasia oyemensis*) tanto desgrasadas como nativas, aunque su solubilidad es baja debido a su punto isoeléctrico. La fracción proteica hidrolizada tiene una solubilidad mucho mayor, de un 80%. Todo esto sería interesante en cuanto a las capacidades anabólicas de las harinas de insectos y de su posibilidad de aumentar la disponibilidad posprandial de los aminoácidos en sangre (16).

El uso de preparados de proteínas de insectos en dietas sin gluten es una alternativa interesante a los ingredientes convencionales debido a que la extracción de gluten de los productos panaderos deriva en una escasa retención de gases en el proceso de fermentación. Dicha problemática puede ser corregida a través de la adición de harinas, previamente desgrasadas, de insectos como las de grillo, que aportan proteínas sin gluten (17).

Tabla 2

Comparación de los distintos aminoácidos esenciales encontrados en *Tenebrio molitor* y *Acheta domesticus* con distintos productos cárnicos (mg/100 g de porción comestible) (6).

Aminoácidos esenciales									
Especies	ILE	LEU	LYS	MTH	TRYP	PHE	HIS	THRE	VAL
<i>Acheta domesticus</i> A	940	2050	1100	300	130	650	480	740	1070
<i>Acheta domesticus</i> L	710	1270	1090	274	144	587	450	680	1050
<i>Tenebrio molitor</i> A	1030	1960	1050	300	260	620	680	810	1500
<i>Tenebrio molitor</i> L	835	1400	1070	400	216	654	559	770	1280
Pierna de cordero	773	1195	1267	381	196	621	425	727	785
pierna de ternera	826	1293	1349	413	174	660	551	688	853
Carne de caballo	1457	2129	2240	627	226	853	627	874	1122
Hombro de puerco	821	1432	1483	487	235	699	584	966	927
Solomillo de ternera	997	1680	1844	560	232	911	706	951	1038
Canal de conejo	825	1277	1462	452	186	771	426	717	851
Canal de ganso	264	493	515	144	84	254	162	268	287
Canal de pato	391	611	686	214	95	329	250	370	479

Nota: Las abreviaturas de los encabezados de las columnas son las siguientes: ILE: isoleucina, LEU: leucina,

Pechuga de pavo	915	1419	2015	522	248	703	537	994	953
Muslo de pavo	797	1233	1758	452	217	607	468	865	826
Pechuga de pollo	1251	1579	2022	631	360	772	941	911	1345
Muslo de pollo	982	1240	1590	497	283	606	739	715	1057

LYS: lisina, MTH: metionina, CYS: cistina, PHE: fenilalanina, TYR: tirosina, THRE: treonina, TRYP: triptófano, VAL: valina, A: insecto adulto, L: forma larvaria.

Carbohidratos (HC)

Los HC es el macronutriente que menos predominan, contando con un 15-50% en órdenes como coleóptera y orthoptera (18). Entre ellos destacan la Quitina y la Threalosa.

En los artrópodos podemos encontrar la Quitina, un polisacárido natural considerado el segundo biopolímero más abundante en la naturaleza después de la celulosa. Es sabido que los insectos, tales como los grillos tienen efecto reductor de la masa grasa gracias a la quitina, haciendo que aquellos animales que los consuman sean más delgados que otros que consuman otro tipo de piensos o sustentos carentes de esta (19). Sin embargo, la quitina reduce la digestibilidad de los insectos ya que es una fibra no digerible a pesar de que en nuestros jugos gástricos se encuentre la enzima quitinasa. Esto sucede porque en la población Europea, esta proteína se encuentra inactiva. Debido a la unión de las cadenas nitrogenadas con esta, para poder obtener proteína de calidad, es necesario eliminar la quitina, por ejemplo, a través del proceso de liofilización (12).

A través de la desacetilación parcial de esta sustancia se obtiene el quitosano, utilizado comercialmente como suplemento alto en fibra (19). El quitosano se suele emplear como aditivo para rumiantes (disminuyendo así las emisiones de metano) y para plantas (activando sus defensas frente patógenos), entre otros numerosos beneficios para la salud. En el caso de los humanos, el consumo de fuentes alimentarias como el polvo de grillo aumenta 5,7 veces el probiótico *Bifidobacterium animalis*, dotando al quitosano de propiedades farmacológicas, antimicrobianas, antivirales, anticoagulantes, antihipertensivas, hipolipidémicas e hipercolesterolémicas (20–24).

Por otra parte, encontramos un disacárido descubierto en el siglo XIX por Berthelot en los huevos de escarabajos del género *Larinus*, al que denominó trehalosa. Esta sustancia, también llamada micosa, está formada por dos glucosas permitiendo preservar estructuras celulares como membranas y proteínas. Es también interesante a la hora de consumir productos que no se puedan obtener frescos debido a su lejana procedencia, secándolos con trehalosa y, posteriormente, rehidratarlos y servirlos como frescos (25).

Actualmente, se tiene constancia de que este compuesto se encuentra distribuido en la naturaleza desde microorganismos como bacterias, hasta insectos, hongos y plantas, incluso en

numerosos alimentos como la miel y en fermentados como la cerveza, el vino o el vinagre. Además, algunos seres vivos contienen genes funcionales capaces de codificar la enzima trehalasa que permite degradar este compuesto. Entre ellos encontramos al *Homo sapiens* capaz de sintetizarla en el riñón, donde continuamente se produce la osmorregulación en la que la trehalosa constituye un papel fundamental (25, 26). Diversos estudios clínicos apuntan que las intolerancias a la trehalosa o intolerancia a los champiñones son muy poco comunes y conocidas, de facto son bastante más bajas en comparación con aquellas que origina el déficit de lactasa con la ingestión de lácteos (26).

Recientes estudios han afirmado que el uso de la trehalosa como edulcorante artificial ofrece beneficios tanto fisiológicos como cardiometabólicos; fomenta la pérdida de peso, mejora el control glucémico e incluso reduce la resistencia insulínica. Su utilización podría ayudar a disminuir el riesgo de padecer obesidad y diabetes tipo 2 (27).

Grasas (LIP)

Es la segunda fracción que más abunda en los insectos por detrás de las proteínas, sobre todo en su etapa larval. El contenido lipídico que suelen presentar es alto, incluso en algunos es superior a los alimentos cotidianos de nuestra dieta (carne, pescado, leche o huevos) (24). En los ortópteros (*Acheta domesticus* y *Locusta migratoria*) suele oscilar sobre el 13%, mientras que en los coleópteros (*Tenebrio molitor*) ronda alrededor del 33% (11,28).

Comúnmente, algunas especies como el grillo, contienen niveles altos de Om3 y Om6 en relación 3:1, en comparación con algunos de los mamíferos terrestres y los peces de agua dulce. Es cierto que los animales que viven en medios acuáticos salados, tienden a tener mayores niveles de Om3 que los expuestos (13).

Antinutrientes

Los antinutrientes son compuestos naturales o sintéticos que interfieren con la absorción de nutrientes (29). Entre los que podemos encontrar en los insectos, destacamos; toxinas, fitatos, taninos, fenoles, hidrocianuros (HCN), oxalatos y ácido fítico (30). Algunas de estas sustancias también ofrecen efectos beneficiosos para la salud como los fitatos, los taninos y los fenoles por sus propiedades antioxidantes (31), aunque estos últimos pueden interferir con la absorción del hierro y generar anemias (32). Hay que tener en cuenta que para verdaderamente ejercer un efecto antinutricional, estos compuestos tienen que encontrarse en cantidades suficientes. En el caso de los insectos, sus niveles son muy bajos por lo que se consideran seguros y nutricionalmente aceptables (33).

Péptidos antimicrobianos

Los AMP o péptidos antimicrobianos son pequeños polipéptidos (30-60 aminoácidos) que se encuentran en los insectos. Están codificados por genes y son creados en las células por una estructura denominada ribosoma. Entre los más destacados podemos encontrar las lebecinas, las attacinas, las cecropinas, las defensinas... Entre muchos otros ricos en moricinas, prolinas y gloverinas. El uso de los AMP como sustancias antimicrobianas ha sido ampliamente estudiado, de hecho, se ha demostrado que péptidos ricos en prolina (abaecina) y ricos en glicina (hime-noptaecina) combinados tienen efecto bactericida (34). En estos animales se pueden clasificar los AMP en péptidos ricos en cisteína, en prolina, en glicina y péptidos α -helicoidales, pudiendo ser eficaces para combatir desde la *Escherichia coli* hasta la *Listeria monocytogenes* (35).

Es cierto que, la mayor reserva de péptidos antimicrobianos se encuentra en las distintas e inexploradas especies de insectos que pueden ser de utilidad como alternativa a los antibióticos convencionales, enfrentándose a la patogenicidad de microorganismos multirresistentes (36).

Compuestos antioxidantes

Los seres humanos sufrimos un proceso bioquímico esencial para la vida que se denomina oxidación. A veces, se produce de manera excesiva y genera lo que conocemos como estrés oxidativo que, junto con los radicales libres, dañan a las células del organismo. Para combatir con este estrés, necesitamos de la ayuda de compuestos denominados antioxidantes que se encargan de inhibir y/o reducir este proceso (37).

Algunas especies de insectos poseen estos compuestos, las harinas e incluso los hidrolizados de proteínas de insectos han demostrado ser unos antioxidantes prometedores en cuanto a la eliminación de radicales libres y su poder reductor (38). En el siguiente estudio, se calculó la actividad antioxidante a través de extractos de larvas liofilizadas de *Tenebrio molitor*. Se ha comprobado, que los extractos de larvas crudas y secadas con infrarrojos, microondas o alta frecuencia indican mayores cantidades de compuestos y capacidad antioxidante que aquellas secadas en horno (39). Los mecanismos a través de los cuales los hidrolizados de proteínas ejercen la actividad antioxidante no se conocen del todo, pero se sabe que tanto el tipo de los aminoácidos que los componen como su secuencia, son imprescindibles para su actividad antioxidante (40, 41).

También se ha demostrado la capacidad de los insectos para inhibir la lipasa pancreática, de hecho, este estudio afirma que los extractos de *Tenebrio molitor* en comparación con los de *Acheta domesticus* tienen mayor actividad antioxidante, y con ello una mayor capacidad de inhibición de la lipasa pancreática (42).

Otros

Numerosos estudios en ratones de complejión obesa que han sido alimentados con larvas de *Tenebrio molitor* en polvo, han revelado el poder reductor de estas sobre la diabetes tipo II y la acumulación de lípidos y triglicéridos en los adipocitos (43). A su vez, se especula el papel que la polilla de la cera, el gusano de la seda y el gusano amarillo cumplen en la disminución de la hipertensión (HTA) en ratones, a través de la inhibición de la angiotensina (ECA) (44).

Seguridad

A día de hoy, los insectos pueden ser un riesgo, en cuanto a seguridad alimentaria se refiere, a través de 4 formas; la toxicidad del propio insecto; la adquisición de sustancias nocivas o patógenos; a causa del ciclo de producción; o, simplemente, como consecuencia de una reacción alérgica a estos. Por ello, se establece la necesidad de contar con unas buenas prácticas de higiene y realizar un APPCC en el caso de ser productor de insectos comestibles, sobre todo en países más desarrollados con una normativa más estricta como pasa en Europa (11).

La Comisión Europea requiere de una autoridad de base científica como lo es la EFSA para evaluar la seguridad de los insectos comestibles antes de aprobar el reglamento citado anteriormente. Este organismo evaluó riesgos microbiológicos, parasitarios, medioambientales, químicos, alergias e intolerancias. Todos estos tanto en el consumidor como en los animales, ya que los consumen enteros o a través de piensos que los contienen. La evaluación se hizo en

todas las etapas metamórficas de los insectos, también en la cría, en la producción y en el consumo final de estos, concluyendo que en las cantidades recomendadas, los insectos aprobados por la legislación de la UE se encuentran exentos de peligro en su ingestión por humanos (7).

Actitud del consumidor

Las personas nos desarrollamos en zonas geográficas y en culturas que conforman nuestras preferencias y gustos a la hora de elegir sustentos. Nuestra infancia, marca placeres únicos en la alimentación que nos proporcionan seguridad y estabilidad, más que calidad nutricional (1).

En el mundo existen infinidad de patrones alimentarios y el avance tecnológico nos permite alcanzar y diversificar nuestra alimentación de tal manera que adoptamos nuevas experiencias y sabores a nuestros paladares (45,46). La población que a parte de su dieta habitual es insectívora, es decir, se alimenta de insectos, es cada vez más abundante de lo que muchos se piensan (Figura 1) (47).

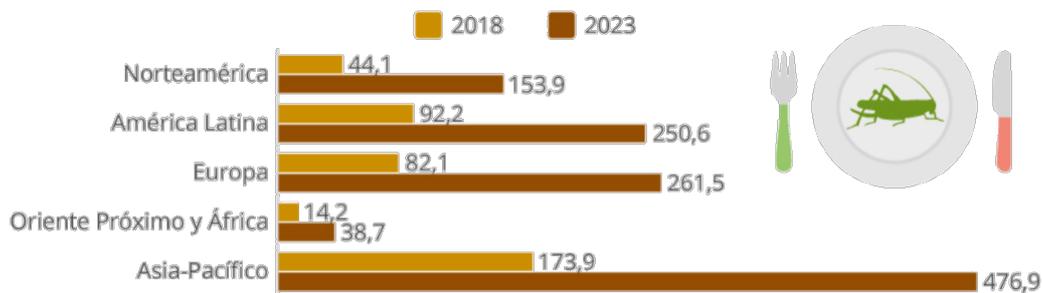


Figura 1: Volumen de mercado de los insectos comestibles (47).

La aceptación de la entomofagia está influenciada, entre muchas cosas, por el precio, el sabor, la disponibilidad... (48). Hay que ser conscientes que de forma directa o indirecta los seres humanos practicamos la entomofagia dentro de la cadena alimentaria, a través del consumo de aves, ganado o peces cuya alimentación es a base de insectos (41). Existen algunos cuestionarios para determinar la aceptación de los distintos consumidores hacia estos invertebrados como: la escala de neofobia alimentaria y la escala de fobia a los insectos (Tabla 3) (49).

Tabla 3

Escala de Neofobia Alimentaria (FNS) y Escala de Fobia a los Insectos (IPS) (49).

Número	Declaración	Mediana	IQ R
1	Constantemente estoy probando alimentos nuevos y diferentes (R).	3	2
2	No confío en los alimentos nuevos.	3	2
3	Si no sé qué es un alimento, no lo pruebo.	4	3
4	Me gustan las comidas de diferentes culturas (R).	2	3
5	La comida étnica parece demasiado rara para comer.	2	2
6	En las cenas, probaré alimentos nuevos (R).	2	2
7	Tengo miedo de comer cosas que nunca antes había comido.	3	3
8	Soy muy particular acerca de los alimentos que como.	4	3

Número	Declaración	Mediana	IQR
9	Comeré casi cualquier cosa (R).	2	2
10	Me gusta probar nuevos restaurantes étnicos (R).	2	3

Nota: R, codificación inversa e IQR, rango intercuartílico

Número	Declaración
1	La idea de comer insectos me produce repugnancia/repulsión.
2	El consumo de insectos no es socialmente aceptable.
3	Me temo que los alimentos a base de insectos tienen un sabor desagradable.
4	Me temo que los alimentos a base de insectos tienen una consistencia desagradable.
5	Creo que los alimentos a base de insectos tienen mala higiene.
6	Creo que comer insectos no es adecuado para nuestra dieta.

A su vez, cabe destacar la existencia de aversiones hacia estos productos por cuestiones meramente culturales, por ejemplo, el consumo de la langosta de mar (*Palinurus elephas*) se considera una delicia en occidente a pesar de encontrarse dentro del filo artrópodos junto a los insectos, arácnidos y miriápodos (50). Para aumentar su aceptación, los insectos se están usando como ingredientes de muchas preparaciones como en panes, hamburguesas y tortillas (47). Otras estrategias para abordar en los consumidores incluyen: la provisión de más información sobre los beneficios del consumo de insectos (51, 52), banquetes de insectos donde se ofrece su degustación, la utilización de modelos de conducta como chefs importantes o la promoción de sus beneficios medioambientales (53).

Discusión y conclusiones

A partir de la búsqueda bibliográfica, se seleccionan 10 artículos de estudios experimentales los cuales se dividen según el modelo de estudio empleado (Figura 2).

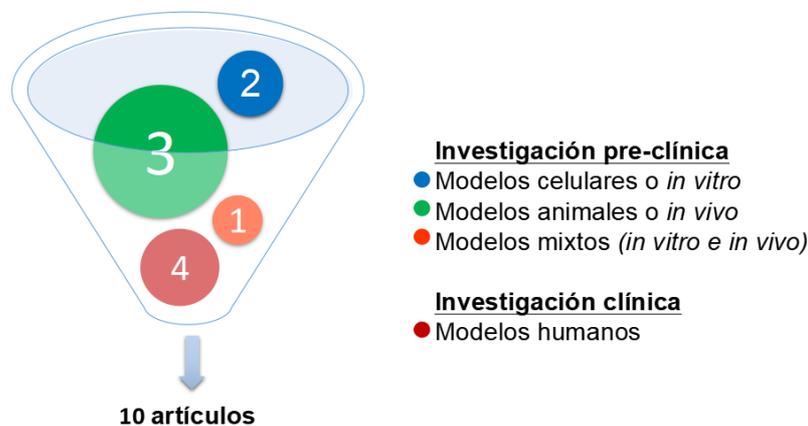


Figura 2: Clasificación de los distintos estudios experimentales según el modelo de estudio empleado (15, 18, 19, 24, 27, 39, 41, 42, 49, 51). Elaboración propia.

En cuanto al consumo de insectos y su valor nutricional, 5 artículos de revisión (6, 11, 13, 14, 29) incorporados en el trabajo plantean los insectos comestibles como parte interesante a adoptar en la cadena trófica de los seres humanos debido a su alto valor nutricional. También se han incluido 3 artículos experimentales que versan sobre esta temática. En base al modelo experimental utilizado, podemos dividir estos estudios en: 1 estudio clínico (humanos) (15) y 1 estudio experimental en animales o *in vivo* (insectos) (18).

En relación con el consumo y el valor nutricional de los insectos, Orkusz A (6) y Payne CLR et al (29) afirman que estos poseen un alto valor nutricional al igual que los productos cárnicos ya que son ricos en macro y micronutrientes algunos de ellos esenciales, aunque del contenido vitamínico hay pocos datos disponibles. Las formas adultas de insectos son las que más contenido proteico contienen, seguidos de las larvas. Por otro lado, las hembras son las que poseen más contenido lipídico que los machos según Van Luis A (11). Es cierto que la composición nutricional estos animales destaca por contener Om3/Om6, hierro, zinc y proteínas de alto valor biológico que aportan beneficios significativos a la salud, pudiendo paliar la desnutrición en países con carencias nutricionales, en conflictos bélicos, en sequías, etc, o ser utilizados como un aporte extra para mejorar el estado salutífero de las personas (13,14). Hermans WJH et al realizaron un estudio en humanos en el que se demostró que derivados proteicos del gusano de la harina poseen, después de ser ingeridos, igual capacidad de liberación de aminoácidos en sangre, tasa de síntesis proteica y digestibilidad que aquellas derivadas de productos lácteos. Hoy en día, el principal inconveniente es que son productos con precios muy elevados debido a su escasa producción (15). Por otro lado, Adámková A et al (18) analizaron otros nutrientes como lo son la grasa y la quitina tanto en el grillo doméstico como en el gusano de la harina común y el gusano de la harina gigante, concluyendo que el grillo poseía más cantidad de quitina que los gusanos y estos últimos más grasa, siendo esta más alta en el gusano de la harina gigante (35%) que en el común (31%).

Haciendo referencia a estas sustancias como la quitina, la trehalosa, los péptidos antimicrobianos y los compuestos antioxidantes, entre otros, en base al modelo experimental utilizado podemos dividir los estudios experimentales sobre la temática en: 1 estudio clínico (humanos) (27), 2 estudios experimentales en animales o *in vivo* (insectos) (19, 39), 1 estudio experimental mixto (*in vivo e in vitro*) (42) y 2 estudios *in vitro* (24, 41). También se han incluido 5 artículos de revisión relevantes (21, 23, 26, 34, 43).

Diversas investigaciones relacionan a la quitina con un efecto reductor de masa grasa en pollos de engorde debido a su actuación como fibra dietética, de hecho Lokman IH et al (19) revelaron que la quitina del grillo a 0,5 g/kg mejoró significativamente el rendimiento del crecimiento y las características de los órganos, y redujo la acumulación de grasa en los pollos de engorde con respecto a una dieta basal, a su vez, según Tripathi K et al (21) mejora la composición de la microbiota entre muchos otros efectos interesantes explicados anteriormente como antihipertensivos e hipocolesterolemiantes, sin embargo, Betchem G et al (23) y Di Mattia C et al (24) afirman que debido a su difícil digestión se utilizan como ingredientes en productos farmacéuticos, cultivos celulares, ingeniería, etc, más que como ingrediente alimenticio. En cuanto a otro hidrato de carbono como lo es la trehalosa, Ahmed A et al (26) han observado, a parte de su participación en la osmoregulación del riñón, que su consumo como edulcorante artificial ofrece la capacidad de controlar la glucemia en sangre, disminuyendo la prevalencia de obesidad y diabetes tipo II. Aunque Yoshizane C et al (27)

afirman que es necesario realizar estudios en pacientes prediabéticos y diabéticos tipo 2 para confirmarlo.

Otros compuestos bioactivos a resaltar son los péptidos antimicrobianos y los compuestos antioxidantes. En cuanto a los péptidos, Jantzen da Silva Lucas et al (34) han demostrado que tienen efecto sobre todo en la reducción de los niveles de *Listeria monocytogenes* y *E. coli*. Cabe destacar que los péptidos tienen otras propiedades como su alta capacidad emulsionante o espumante que los hace ideales para su uso como ingrediente alimentario, confiriendo a los productos alto valor nutricional y mejores características organolépticas (39). Los compuestos antioxidantes de los extractos de los insectos comestibles *Acheta domesticus* y *Tenebrio molitor*, en relación a su capacidad antioxidante y a sus posibles efectos en la inhibición de la lipasa pancreática según Navarro Del Hierro J et al, ambos mostraron capacidad antioxidante, pero en el caso de la inhibición de la lipasa pancreática los de *Tenebrio molitor* son los más efectivos (41).

En relación con otros beneficios que pueden aportarnos los insectos, Seo M et al (42) han demostrado que el polvo de larva de *Tenebrio molitor* influye en la adipogénesis y en el síndrome metabólico atenuando, en ratones obesos, el aumento de peso corporal. Esto nos lleva a afirmar su potencial como agente terapéutico en el tratamiento de la obesidad en humanos. A su vez, Cito A et al (43) apuestan por el efecto inhibitorio de la ECA de los péptidos bioactivos procedentes de hidrolizados proteicos de insectos para el tratamiento de la hipertensión.

En cuanto a la actitud del consumidor frente a la entomofagia, 2 revisiones (48, 50) y 2 ensayos clínicos en humanos (49, 51) muestran como uno de los principales impedimentos, si no es el mayor, para aumentar el consumo de insectos a gran escala es el fuerte rechazo o reticencia hacia ellos como alimento. Numerosos estudios han intentado averiguar cómo conseguir una mayor aceptación por parte de la población en la práctica entomofágica, más allá de demostrar sus potenciales beneficios para la salud.

En la revisión realizada por House J (48) en Países bajos, se evaluó de manera crítica la aceptación de los comensales de alimentos precocinados a base de insectos, concluyendo que la atención no debería de estar basada en su aceptación sino en la evaluación de factores sociales, prácticos y contextuales que la determinan. En el caso de Italia, Moruzzo R et al (49) realizaron un estudio a través de 420 cuestionarios introduciendo una escala experimental específica de insectos y una referente a la neofobia, cuyos resultados no fueron concluyentes debido a la falta de escalas específicas para determinar la “fobia a los insectos”. Por otro lado, Toti et al (50) demostraron que la dieta italiana todavía está claramente influenciada por la tradición local y hace falta aumentar su motivación psicológica. En cambio, una proporción considerable de estadounidenses (72%) e indios (74%) estaban al menos dispuestos a considerar la posibilidad de comer algún tipo de alimento a base de insectos, sobre todo por parte de los hombres, aunque el asco parece ser la reacción más común de ambos grupos ante la perspectiva de comer insectos, según apuntan Ruby MB et al (51).

Es necesario llevar a cabo más investigaciones para evaluar el efecto de las variaciones culturales existentes entre la población de los distintos países, sobre todo europeos, acerca de la neofobia alimentaria y la aceptación de los insectos. Esto se debe a que el éxito potencial de una estrategia en un país puede no ser adecuado para otros.

Con todo esto podemos concluir que los insectos contienen proteínas de alto valor biológico y péptidos bioactivos los cuales son un complemento clave al patrón dietético habitual de la

población, enriqueciendo su dieta y proporcionando efectos anabolizantes, antimicrobianos, entre otros. Algunos extractos extraídos de algunos insectos como de *Acheta domesticus* y *Tenebrio molitor*, poseen actividad antioxidante como lo son los hidrolizados proteicos. Además el gusano de la harina tiene posibles efectos en la inhibición de la lipasa pancreática. Por otro lado, también contienen hidratos de carbono interesantes como la trehalosa cuya utilización como edulcorante artificial podría mejorar el control glucémico e incluso reducir la resistencia insulínica de las personas que la padecen. A la fibra como la quitina que se encuentra en aquellos pequeños invertebrados que poseen exoesqueleto, aunque sea de difícil digestión, se le atribuyen posibles efectos como reguladora de la adipogénesis y, junto con uno de sus componentes, el quitosano, puede contribuir a la mejora de la composición de la microbiota, entre otros efectos como antihipertensivos, anticoagulantes y antivirales. En cuanto al contenido lipídico, los insectos destacan por su composición en ácidos grasos Om3 y 6 esenciales para el ser humano, incluso al mismo nivel que los que encontramos en los peces, sobre todo los de agua dulce. Se ha demostrado que, junto a las proteínas, la grasa es el principal componente a tener en cuenta para evitar la malnutrición, la desnutrición y la inanición, sobre todo en países subdesarrollados.

Por ende, se puede ultimar que todas estas sustancias en su conjunto confieren a los insectos la capacidad de ofrecer beneficios a la salud de las personas e inclusive salvaguardando la seguridad alimentaria, aumentando la sostenibilidad medioambiental, optimizando la agricultura y enriqueciendo los productos alimenticios existentes.

Referencias

- (1) Fleita Zaragozano J. Entomofagia: ¿una alternativa a nuestra dieta tradicional? Sanid Mil. marzo de 2018;74(1):41-6. Doi:10.4321/s1887-85712018000100008
- (2) Contribution à l'augmentation de la productivité animale à travers l'amélioration de l'alimentation du bétail auprès des ménages | La plataforma global de la inocuidad de los piensos | Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura [Internet]. [citado 3 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.fao.org/feed-safety/resources/resources-details/es/c/1106216/>
- (3) Insects | Free Full-Text | Edible Insects and Sustainable Development Goals | HTML [Internet]. [citado 3 de abril de 2022]. Doi: 10.3390/insectos12060557
- (4) Churchward-Venne TA, Pinckaers PJM, van Loon JJA, van Loon LJC. Consideration of insects as a source of dietary protein for human consumption. Nutr Rev. 1 de diciembre de 2017;75(12):1035-45. Doi: 10.1093/nutrit/nux057
- (5) Actitudes de los consumidores hacia la entomofagia antes y después de evaluar las proteínas en polvo a base de grillo (*Acheta domesticus*) - PubMed [Internet]. [citado 3 de abril de 2022]. Doi: 10.1111/1750-3841.15043
- (6) Orkusz A. Edible Insects versus Meat—Nutritional Comparison: Knowledge of Their Composition Is the Key to Good Health. Nutrients. abril de 2021;13(4):1207. Doi: 10.3390/nu13041207
- (7) Pino Cebrián M. Por qué todavía no comemos insectos: marco legal en la Unión Europea. Rev Bioét Derecho. 2018;(42):311-41.
- (8) Schmidt A, Call L-M, Macheiner L, Mayer HK. Determination of vitamin B12 in four edible insect species by immunoaffinity and ultra-high performance liquid chromatography. Food Chem. 30 de mayo de 2019;281:124-9. Doi: 10.1016/j.foodchem.2018.12.039
- (9) IUCN Red List of Threatened Species [Internet]. [citado 3 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.iucnredlist.org/species/64336581/74517796>

- (10) *Locusta migratoria* (Linnaeus, 1758) [Internet]. [citado 3 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.gbif.org/es/species/1713418>
- (11) Van Huis A. Edible insects are the future? *Proc Nutr Soc.* agosto de 2016;75(3):294-305. Doi: 10.1017/S0029665116000069
- (12) Skotnicka M, Karwowska K, Kłobukowski F, Borkowska A, Pieszko M. Possibilities of the Development of Edible Insect-Based Foods in Europe. *Foods Basel Switz.* 3 de abril de 2021;10(4):766. Doi: 10.3390/foods10040766
- (13) Halloran A, Flore R, Vantomme P, Roos N, editores. *Edible Insects in Sustainable Food Systems* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [citado 3 de abril de 2022]. p. 83-91. Doi: 10.1007/978-3-319-74011-9_5
- (14) Magara HJO, Niassy S, Ayieko MA, Mukundamago M, Egonyu JP, Tanga CM, et al. Edible Crickets (Orthoptera) Around the World: Distribution, Nutritional Value, and Other Benefits-A Review. *Front Nutr.* 2020;7:537915. Doi: 10.3389/fnut.2020.537915
- (15) Hermans WJH, Senden JM, Churchward-Venne TA, Paulussen KJM, Fuchs CJ, Smeets JSJ, et al. Insects are a viable protein source for human consumption: from insect protein digestion to postprandial muscle protein synthesis in vivo in humans: a double-blind randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 1 de septiembre de 2021;114(3):934-44. Doi: 10.1093/ajcn/nqab115.
- (16) Jantzen da Silva Lucas A, Menegon de Oliveira L, da Rocha M, Prentice C. Edible insects: An alternative of nutritional, functional and bioactive compounds. *Food Chem.* 1 de mayo de 2020;311:126022. Doi: 10.1016/j.foodchem.2019.126022
- (17) Botella-Martínez C, Lucas-González R, Pérez-Álvarez JA, Fernández-López J, Viuda-Martos M. Assessment of chemical composition and antioxidant properties of defatted flours obtained from several edible insects. *Food Sci Technol Int.* 1 de julio de 2021;27(5):383-91. Doi: 10.1177/1082013220958854
- (18) Adámková A, Mlček J, Kouřimská L, Borkovcová M, Bušina T, Adánek M, et al. Nutritional Potential of Selected Insect Species Reared on the Island of Sumatra. *Int J Environ Res Public Health.* mayo de 2017;14(5):521. Doi: 10.3390/ijerph14050521
- (19) Lokman IH, Ibitoye EB, Hezmee MNM, Goh YM, Zuki ABZ, Jimoh AA. Effects of chitin and chitosan from cricket and shrimp on growth and carcass performance of broiler chickens. *Trop Anim Health Prod.* noviembre de 2019;51(8):2219-25. Doi: 10.1007/s11250-019-01936-9
- (20) Salem M, Elsayed HAG. Effects of dietary chitosan supplementation on farmed fish; a review. *Rev Aquac.* 19 de enero de 2019;12. Doi: 10.1111/raq.12326
- (21) Tripathi K y Singh A. CHITIN, CHITOSAN AND THEIR PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES: A REVIEW | INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES AND RESEARCH [Internet]. 2018 [citado 3 de abril de 2022]. Doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.9(7).2626-35
- (22) Sharif R, Mujtaba M, Ur Rahman M, Shalmani A, Ahmad H, Anwar T, et al. The Multifunctional Role of Chitosan in Horticultural Crops; A Review. *Mol Basel Switz.* 10 de abril de 2018;23(4):E872. Doi: 10.3390/molecules23040872
- (23) Betchem G, Johnson N a. N, Yun W. The application of chitosan in the control of post-harvest diseases: a review. *J Plant Dis Prot.* 2019;126(6):495-507.
- (24) Di Mattia C, Battista N, Sacchetti G, Serafini M. Antioxidant Activities in vitro of Water and Liposoluble Extracts Obtained by Different Species of Edible Insects and Invertebrates. *Front Nutr.* 15 de julio de 2019;6:106. Doi: 10.3389/fnut.2019.00106
- (25) Iturriaga G. Vida latente y resurrección de los organismos. *Inven Génesis Cult Univ En Morelos.* 2005;1(2):53-8. Doi: 20.500.12055/367
- (26) Ahmed A, Khan TA, Dan Ramdath D, Kendall CWC, Sievenpiper JL. Rare sugars and their health effects in humans: a systematic review and narrative synthesis of

the evidence from human trials. *Nutr Rev.* 10 de enero de 2022;80(2):255-70. Doi: 10.1093/nutrit/nuab012

(27) Yoshizane C, Mizote A, Arai C, Arai N, Ogawa R, Endo S et al. Daily consumption of one teaspoon of trehalose can help maintain glucose homeostasis: a double-blind, randomized controlled trial conducted in healthy volunteers - PubMed [Internet]. [citado 3 de abril de 2022]. Doi: 10.1186/s12937-020-00586-0

(28) Aesan - Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición [Internet]. [citado 3 de abril de 2022]. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/noticias_y_actualizaciones/noticias/2021/evaluacion_insecto_alimento.htm

(29) Payne CLR, Scarborough P, Rayner M, Nonaka K. Are edible insects more or less «healthy» than commonly consumed meats? A comparison using two nutrient profiling models developed to combat over- and undernutrition. *Eur J Clin Nutr.* marzo de 2016;70(3):285-91.

(30) Mahan LK, Raymond JL. Krause dietoterapia [Internet]. 2017 [citado 3 de abril de 2022]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=702106>

(31) Raheem D, Raposo A, Oluwole OB, Nieuwland M, Saraiva A, Carrascosa C. Entomophagy: Nutritional, ecological, safety and legislation aspects. *Food Res Int Ott Ont.* diciembre de 2019;126:108672. Doi: 10.1016/j.foodres.2019.108672

(32) Gimeno Creus E. Compuestos fenólicos. Un análisis de sus beneficios para la salud. *Offarm.* 1 de junio de 2004;23(6):80-4.

(33) Testa M, Stillo M, Maffei G, Andriolo V, Gardois P, Zotti CM. Ugly but tasty: A systematic review of possible human and animal health risks related to entomophagy. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 22 de noviembre de 2017;57(17):3747-59. Doi: 10.1080/10408398.2016.1162766

(34) Jantzen da Silva Lucas A, Menegon de Oliveira L, da Rocha M, Prentice C. Edible insects: An alternative of nutritional, functional and bioactive compounds. *Food Chem.* 1 de mayo de 2020;311:126022. Doi: 10.1016/j.foodchem.2019.126022

(35) Tonk M, Vilcinskis A. The Medical Potential of Antimicrobial Peptides from Insects. *Curr Top Med Chem.* 2017;17(5):554-75. Doi: 10.2174/1568026616666160713123654

(36) Elejalde Guerra JI. Estrés oxidativo, enfermedades y tratamientos antioxidantes. *An Med Interna.* junio de 2001;18(6):50-9.

(37) Antioxidant activity of predigested protein obtained from a range of farmed edible insects - Zielińska - 2017 - International Journal of Food Science & Technology - Wiley Online Library [Internet]. [citado 3 de abril de 2022]. Doi: 10.1111/ijfs.13282

(38) Keil C, Grebenteuch S, Kröncke N, Kulow F, Pfeif S, Kanzler C, et al. Systematic Studies on the Antioxidant Capacity and Volatile Compound Profile of Yellow Mealworm Larvae (*T. molitor* L.) under Different Drying Regimes. *Insects.* febrero de 2022;13(2):166. Doi: 10.3390/insects13020166

(39) Hall FG, Jones OG, O'Haire ME, Liceaga AM. Functional properties of tropical banded cricket (*Grylloides sigillatus*) protein hydrolysates. *Food Chem.* 1 de junio de 2017;224:414-22. Doi: 10.1016/j.foodchem.2016.11.138

(40) Effect of enzymatic hydrolysis on bioactive properties and allergenicity of cricket (*Grylloides sigillatus*) protein - ScienceDirect [Internet]. [citado 3 de abril de 2022]. Doi: 10.1016/j.foodchem.2018.04.058

(41) Navarro Del Hierro J, Gutiérrez-Docio A, Otero P, Reglero G, Martín D. Characterization, antioxidant activity, and inhibitory effect on pancreatic lipase of extracts from the edible insects *Acheta domesticus* and *Tenebrio molitor*. *Food Chem.* 30 de marzo de 2020;309:125742. Doi: 10.1016/j.foodchem.2019.125742

- (42) Seo M, Goo T-W, Chung MY, Baek M, Hwang J-S, Kim M-A, et al. Tenebrio molitor Larvae Inhibit Adipogenesis through AMPK and MAPKs Signaling in 3T3-L1 Adipocytes and Obesity in High-Fat Diet-Induced Obese Mice. *Int J Mol Sci*. 28 de febrero de 2017;18(3):E518. Doi: 10.3390/ijms18030518
- (43) Cito A, Botta M, Francardi V, Dreassi E. Insects as source of angiotensin converting enzyme inhibitory peptides. *J Insects Food Feed*. 30 de noviembre de 2017;3(4):231-40.
- (44) Poma G, Cuykx M, Amato E, Calaprice C, Focant JF, Covaci A. Evaluation of hazardous chemicals in edible insects and insect-based food intended for human consumption. *Food Chem Toxicol*. 1 de febrero de 2017;100:70-9. Doi: 10.1016/j.fct.2016.12.006
- (45) Houbraken M, Spranghers T, De Clercq P, Cooreman-Algoed M, Couchement T, De Clercq G, et al. Pesticide contamination of Tenebrio molitor (Coleoptera: Tenebrionidae) for human consumption. *Food Chem*. 15 de junio de 2016;201:264-9. Doi: 10.1016/j.foodchem.2016.01.097
- (46) Uptake of Cadmium, Lead and Arsenic by Tenebrio molitor and Hermetia illucens from Contaminated Substrates [Internet]. [citado 3 de abril de 2022]. Doi: 10.1371/journal.pone.0166186
- (47) Gráfico: Los insectos comestibles quieren ser un alimento global | Statista [Internet]. [citado 3 de abril de 2022]. Disponible en: <https://es.statista.com/grafico/14656/los-insectos-comestibles-quieren-ser-un-alimento-global/>
- (48) House J. Consumer acceptance of insect-based foods in the Netherlands: Academic and commercial implications. *Appetite*. 1 de diciembre de 2016;107:47-58. Doi: 10.1016/j.appet.2016.07.023
- (49) Moruzzo R, Mancini S, Boncinelli F, Riccioli F. Insects | Free Full-Text | Exploring the Acceptance of Entomophagy: A Survey of Italian Consumers | HTML [Internet]. [citado 3 de abril de 2022]. Doi: 10.3390/insects12020123
- (50) Toti E, Massaro L, Kais A, Aiello P, Palmery M, Peluso I. Entomophagy: A narrative review on nutritional value, safety, cultural acceptance and a focus on the role of food neophobia in Italy. *EJIHPE Eur J Investig Health Psychol Educ*. 2020;10(2):628-43. Doi: 10.3390/ejihpe10020046
- (51) Ruby MB, Rozin P, Chan C. Determinants of willingness to eat insects in the USA and India. *J Insects Food Feed*. 1 de agosto de 2015;1:215-25. Doi: 10.3920/JIFF2015.0029
- (52) Linn SE. Book Review: van Huis A, van Gurp H, and Dicke M [eds.]. 2014. *The Insect Cookbook: Food for a Sustainable Planet*. Columbia University Press, New York, New York, XVII + 191 p. *Fla Entomol*. 2016;157-8. Doi: 10.3390/foods11243961
- (53) Deroy O, Reade B, Spence C. The insectivore's dilemma, and how to take the West out of it. *Food Qual Prefer*. 1 de septiembre de 2015;44:44-55. Doi: 10.1016/j.foodqual.2015.02.007

Fecha de recepción: 26/01/2023

Fecha de revisión: 06/02/2023

Fecha de aceptación: 24/04/2023



Cómo citar este artículo

Sajama, J.N., Curti, C.A., Toconás, N.M., Villalva, F.J., Alcócer, J.C., Gonclavez de Oliveira, E. y Ramón, A.N. (2023). Revalorización de un residuo alimentario para la extracción y microencapsulación del aceite de semilla de calabaza (*cucurbita máxima dúchense ex lam*). *MLS Health & Nutrition Research*, 2(1), 67-82

**REVALORIZACIÓN DE UN RESIDUO ALIMENTARIO PARA LA
EXTRACCIÓN Y MICROENCAPSULACIÓN DE ACEITE: SEMILLA
DE CALABAZA (*CUCURBITA MAXIMA DUCHESNE EX LAM*)**

Jaquelina Noemi Sajama

Universidad Nacional de Salta (Argentina)

jackisajama8@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-3964-2946>

Carolina Antonela Curti

Universidad Nacional de Salta (Argentina)

carolinaacurti@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-2545-1428>

Nancy Mariela Toconás

Universidad Nacional de Salta (Argentina)

marielatoconassaa@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-2140-7032>

Fernando Josue Villalva

Universidad Nacional de Salta (Argentina)

ferchuvillal@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-1703-3496>

Jimena Cecilia Alcócer

Universidad Nacional de Salta (Argentina)

alcocerjimena20@gmail.com <https://orcid.org/0000-0001-5229-7262>

Enzo Goncalvez de Oliveira

Universidad Nacional de Salta (Argentina)

enzogoncalvez03@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-2886-5714>

Adriana Noemi Ramón

Universidad Nacional de Salta (Argentina)

adrianayricardo@gmail.com <https://orcid.org/0000-0003-3458-4959>

Resumen. Los sistemas alimentarios generan una cantidad importante de desperdicios alimentarios, como las semillas de calabaza que son descartadas antes del consumo de la pulpa. Éstas son fuente de nutrientes que pueden utilizarse para mejorar la alimentación humana. El objetivo de este estudio fue extraer, caracterizar y microencapsular el aceite de semillas de calabaza descartadas peladas y sin pelar. Se probaron cinco métodos para extraer el aceite y se determinó perfil de ácidos grasos. El aceite se microencapsuló mediante secado por aspersión usando goma arábica y maltodextrina como materiales de pared y se caracterizó las microcápsulas. Finalmente se evaluó estabilidad al almacenamiento durante un periodo de tiempo de 40 días. Las semillas de calabaza peladas mostraron mayor contenido de grasas (52,33%). La extracción asistida por solvente resultó efectiva para la extracción de aceite. El aceite extraído mostró altos contenidos de ácido linoleico (62,98%) y oleico (17,69%). La eficiencia de encapsulación después del secado por atomización fue superior al 90%. Las microcápsulas tenían un tamaño de 5-20 μm , con formas esféricas y cóncavas, con superficie lisa, sin poros ni grietas, lo que permitió mantener el principio activo dentro de la capsula y aumentar la estabilidad. Tanto el aceite de semilla de calabaza como las microcápsulas se mantuvieron estables frente a la oxidación durante el almacenamiento. El aceite presentó buenas características nutricionales con altos contenidos ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados. El sistema goma arábica-maltodextrina resultó eficaz para la microencapsulación con características morfológicas favorables.

Palabras clave: aceite; calabaza; extracción, microencapsulación; semillas.

REVALUATION OF A FOOD RESIDUE FOR THE EXTRACTION AND MICROENCAPSULATION OF OIL: PUMPKIN SEED (*CUCURBITA MAXIMA DUCHESNE EX LAM*)

Abstract. Food systems generate a significant amount of food waste, such as pumpkin seeds that are discarded before the pulp is consumed. These are a source of nutrients that can be used to improve human nutrition. The objective of this study was to extract, characterize, and microencapsulate oil from peeled and unpeeled discarded pumpkin seeds. Five methods to extract the oil were tested and the fatty acid profile was determined. The oil was microencapsulated by spray drying using acacia gum and maltodextrin as wall materials and the microcapsules characterized. Finally, storage stability was evaluated for a period of 40 days. Peeled pumpkin seeds showed higher fat content (52.33%). Solvent-assisted extraction was effective for oil extraction. The extracted oil showed high linoleic (62.98%) and oleic (17.69%) acid contents. The encapsulation efficiency after spray drying was more than 90%. The microcapsules were 5-20 μm in size, with spherical and concave shapes, with a smooth surface, without pores or cracks, which allowed the active principle to be kept inside the capsule and increased stability. Both the pumpkin seed oil and the microcapsules were stable against oxidation during storage. The oil presented good nutritional characteristics with high contents of monounsaturated and polyunsaturated fatty acids. The gum arabic-maltodextrin system was effective for microencapsulation with favorable morphological characteristics.

Keywords: microencapsulation, extraction, oil, pumpkin, seeds.

Introducción

En la actualidad, los sistemas alimentarios generan importantes pérdidas y desperdicios de alimentos que se desechan en los diferentes eslabones de la cadena alimentaria por distintas razones, que pueden ser consecuencia tanto de la acción humana como de factores externos; ambientales o de cultivo ⁽¹⁾.

Reducir la pérdida y el desperdicio de alimentos (PDA) es una necesidad imperiosa y los consumidores son uno de los pilares fundamentales para contribuir en esta causa, ya que por cada producto que se desecha, se desaprovechan nutrientes, agua y energía; provocando no solo deterioro ambiental sino también grandes mermas económicas ⁽²⁾. Según investigaciones de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), en el mundo

842 millones de personas sufren hambre y el 30% de los alimentos que se producen se pierden o desperdician, esto es alrededor de 1.300 millones de toneladas, equivalentes a un tercio de la producción mundial⁽³⁾.

La calabaza o zapallo, es una de las especies que integra la familia de las Cucurbitáceas, representada por alrededor de 120 géneros y 800 especies. El género Cucurbita es nativo del continente americano. Incluye cerca de 27 especies que pueden ser anuales o perennes y son cultivadas principalmente para el consumo de sus frutos al estado maduro o inmaduro, pero también se consumen otras partes de la planta como las semillas, hojas y flores⁽⁴⁾.

Las semillas de calabaza se descartan como residuos vegetales antes de su consumo, éstas contienen importantes cantidades de compuestos nutritivos como lípidos y proteínas⁽⁵⁾ que aportan hasta el 80 - 85% del peso seco del embrión⁽⁴⁾. Se componen de un 40 a 52% de aceite, de los cuales 29% es ácido oleico y 51,9% ácido linoleico; además contienen proteínas, minerales (magnesio, fósforo, cobre, potasio, hierro, zinc, manganeso), β -caroteno y γ -tocoferol⁽⁶⁾.

Las semillas oleaginosas se utilizan como materia prima para la obtención de aceites comestibles ya que acumulan lípidos, proteínas y carbohidratos como sustancias de reserva⁽⁷⁾. La principal característica de las células de estas semillas es la existencia de organelas celulares llamadas cuerpos lipídicos y proteínicos, las cuales contienen respectivamente, la mayoría del aceite y proteínas del grano⁽⁸⁾. Los cuerpos lipídicos (también llamados oleosomas o esferosomas) son el sitio de reserva de lípidos, los cuales están inmersos en una red citoplasmática, compuesta de proteína y su tamaño frecuente oscila entre 1 a 2 μm ^(8,9). Las paredes celulares están compuestas de celulosa, hemicelulosa, lignina y pectina; y su ruptura durante los diferentes procesos de extracción (solventes orgánicos, fluidos supercríticos, prensado y enzimas hidrolíticas) expone el aceite localizado en el interior de la célula y facilita la filtración del solvente, dentro del cual los lípidos pueden difundir⁽⁸⁾.

Los aceites vegetales proveen ácidos grasos esenciales que el organismo no puede sintetizar y se deben ingerir con la alimentación, como el ácido linoleico y linolénico (rango de ingesta entre el 2,5 y el 9% de la energía), los cuales influyen en la prevalencia y gravedad de las enfermedades crónicas no transmisibles tales como diabetes, cáncer, cardiopatías y la disminución funcional vinculada con la edad^(10,11).

Estudios sobre la composición química del aceite de semillas calabaza, de distintos orígenes y variedades, describen la presencia de cuatro ácidos grasos en cantidades significativas como lo son el ácido linoleico, oleico, palmítico y esteárico^(6, 12, 13, 14), los dos primeros, ampliamente reconocidos por sus beneficios para la salud⁽¹⁵⁾.

La microencapsulación es una tecnología que permite encapsular principios o ingredientes activos (materiales centrales o de núcleo) recubiertos por una pared polimérica con propiedades hidrofóbicas y/o hidrofílicas (encapsulado o material de pared). Los productos resultantes se designan como micropartículas⁽¹⁶⁾, con tamaños que varían desde 1 hasta 1000 μm ⁽¹⁷⁾. La industria alimentaria la aplica por sus múltiples beneficios: brinda protección contra factores como calor, aire, luz, humedad y oxígeno, previene la volatilización y extiende la vida útil de aceites y ácidos grasos esenciales, mejora el sabor, aroma, estabilidad, valor nutritivo y apariencia del alimento elaborado, permite la transformación de sustancias activas líquidas en sólidas, facilita su manipulación en la industria, otorga resistencia al procesamiento, almacenamiento, transporte y comercialización, permite controlar la liberación de las sustancias microencapsuladas y facilita su inclusión como ingrediente dentro de la industria alimenticia^(16, 18, 19, 20).

Diversos estudios realizados en el aceite de semilla de calabaza concluyeron que, las características fisicoquímicas del mismo son adecuadas para ser utilizado con fines alimentarios o como materia prima en productos con diversos usos industriales ^(5, 10, 21, 22, 23). Por otra parte, investigaciones basadas en la microencapsulación de aceite mediante secado por aspersión, infieren que el empleo de la mezcla polimérica de goma arábica-maltodextrina resulta apropiada para enmascarar de forma eficaz el aceite y obtener micropartículas con características morfológicas deseables que eviten el contacto directo con el oxígeno, previniendo así su degradación y alargando el tiempo de vida útil, además de garantizar una eficiencia de encapsulación superior al 90% y una pérdida por desecación por debajo del 10% ^(24, 25).

Un informe realizado por la Comisión para la Cooperación Ambiental, sobre la caracterización y gestión de la pérdida y el desperdicio de alimentos en América del Norte, da prioridad a la reducción de la PDA en la fuente y en la recuperación de alimentos, antes que en el reciclaje y la disposición final de desechos, en las etapas de postcosecha, procesamiento, distribución, venta, servicios de preparación y restauración de alimentos ⁽²⁶⁾. Es por ello que, la presente investigación se desarrolló con el objetivo de extraer, caracterizar y microencapsular el aceite de semillas de calabazas, recuperadas de un servicio de alimentación que produce diariamente este tipo de residuos, valorando sus propiedades nutricionales al reincorporarlas al ciclo productivo como potencial ingrediente para la formulación productos alimenticios.

Método

Se planteó la realización de un estudio experimental.

Las semillas de 45 calabazas fueron recolectadas del Comedor Estudiantil de la Universidad Nacional de Salta, Argentina. Las cuales fueron lavadas con agua fría ⁽²⁷⁾ y frotadas con una malla de polipropileno (1 mm) para retirar restos de pulpa. El secado de las semillas enteras (con cáscara) se realizó en estufa a 40 ± 1 °C con aire forzado durante 16 horas hasta alcanzar una humedad de $5,7 \pm 1,9\%$ ⁽²¹⁾. Se seleccionó aquellas con ausencia de daños en la superficie y con presencia de pulpa al tacto ⁽²⁷⁾, se envasó al vacío en bolsas herméticas “BoiZip” y se almacenaron en refrigeración a una temperatura de 4 ± 2 °C.

Se determinó la composición química en las semillas con (SCC) y sin cáscara (SSC): humedad por desecación en estufa a una temperatura de 105 ± 1 °C, hidratos de Carbono por método de Felhing Cause Bonnas, proteínas por método de Kjeldhal, grasas por método de Soxhlet, cenizas por calcinación en mufla a una temperatura de 600 ± 5 °C, todos según métodos oficiales ⁽²⁸⁾.

Se estandarizó el proceso de extracción de aceite mediante diversos métodos, con la finalidad de seleccionar aquel que se adecue a los objetivos y resulte eficaz y eficiente a los fines del trabajo: EA1 utilizando una prensa de mano y ejerciendo presión manual sobre cada una de las semillas sin cáscara; EA2 a través de una prensa hidráulica y utilizando un pastillero de acero inoxidable como recipiente, se ejerció presión sobre las semillas enteras (sin triturar) con y sin cascara, aplicando una fuerza de 4 a 5 toneladas; EA3 con prensa hidráulica, empleando dos placas de acero inoxidable superpuestas, se ejerció presión sobre las semillas sin cáscara (colocadas entre los dos receptáculos) con una fuerza de 4 a 5 toneladas; EA4 empleando una prensa de elaboración casera, se colocó semillas con y sin cáscaras (enteras y trituradas) en el recipiente destinado a tal fin y se ejerció presión de manera manual y EA5 por maceración con solvente orgánico, adaptado a los procesos empleados por Betancurt ⁽²³⁾ y

González y Yánez ⁽²⁹⁾. Se retiró la cascara de forma manual, se trituro las semillas en molinillo Arcano de acero inoxidable, modelo FW 100, 460 W a 24000 rpm y se pasó por mortero hasta obtener una pasta fina. Se realizó la extracción mezclando con solvente orgánico en una proporción 1:2 (muestra:hexano) ⁽²³⁾. La mezcla se dejó en reposo durante 48 horas en refrigeración y con agitación intermitente en agitador magnético Stir Decalab 2000 rpm. Finalmente se centrifugó en centrífuga refrigerante “DAMON/IEC” durante 15 minutos, velocidad 4 para separar el aceite; se evaporó el solvente en rotavapor Lavarota 4000 a 60 – 70 °C a una presión entre 300 – 400 mmHg y se almacenó en frascos de vidrio color ámbar en refrigeración (4 ± 2 °C) ⁽²⁹⁾.

La determinación de ácidos grasos se realizó según el método oficial de la AOAC 996.01-1996 ⁽³⁰⁾ partiendo de una metilación, se colocó 3 g de aceite obtenido por el método EA5 en un balón y se adicionó 10 ml de solución metanólica de NaOH 0,5M, se llevó a reflujo por 10 minutos. Se agregó 10 ml de trifluoruro de boro y continuó a reflujo por 5 minutos. Finalmente, se añadió 10 ml de heptano y se dejó 1 minuto. Se retiró el balón y una vez frío se transfirió el contenido a tubos de centrifuga agregando 5 ml de solución saturada de NaCl. Se centrifugó durante 10 minutos y la capa superior se recogió para el análisis. Estos se inyectaron en un cromatógrafo de gases Clarus 680 acoplado a un espectrómetro de masas Clarus 600, columna capilar Elite-Wax 30 m, usando hidrógeno como gas carrier, los cuales se prepararon de acuerdo al método FAMES ⁽³⁰⁾. La lectura se realizó por triplicado y los datos se informaron como porcentajes de área relativa. Los resultados se expresaron en g del ácido graso/100 g de aceite a través del siguiente cálculo:

$$[(A_i) \times (P_{13:0}) / (A_{13:0}) \times (R_i)]$$

A_i = área máxima de la muestra de ácidos grasos individuales como ésteres metílicos

P_{13:0} = peso (mg) de la muestra

A_{13:0} = área del pico del estándar interno

R_i = factor de respuesta para cada ácido graso.

La microencapsulación se realizó mediante secado por aspersión. La emulsión se formuló con las siguientes proporciones: goma arábica 24%, maltodextrina 12%, aceite 18% y se completó el volumen con agua destilada ⁽³¹⁾. La homogenización se realizó con licuadora de mano por 5 minutos y con Ultra Turrax modelo K41, TRI-R durante 5 minutos más hasta obtener una mezcla homogénea sin separación de fases ⁽²⁴⁾.

Se realizó prueba de estabilidad de la emulsión según Carneiro et al. ⁽³²⁾: se colocó 50 ml de muestra en una probeta y se almacenó a temperatura ambiente (21 ± 1 °C) durante 24 horas, posteriormente se midió el volumen de separación de fases y se expresó la estabilidad en porcentaje de separación a través de la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Separación} = \left(\frac{E1}{H0} \right) \times 100$$

E1: medición de fase superior luego de 24 horas

H0: valor de la emulsión inicial

Se empleó equipo Mini Spray Dryer Buchi B – 290 con un sistema de aspersión con boquilla de 1,5 mm de diámetro. La emulsión se atomizó dentro de una corriente de aire caliente con temperaturas de entrada y salida de 150 y 100 ± 1 °C respectivamente ⁽²⁵⁾, bombeo 25% y flujo de aire 30 – 40 m³/h. Las microcápsulas se conservaron en envases de vidrio color ámbar

de 200 ml con tapa a temperatura ambiente (21 ± 1 °C) durante 40 días para medir posteriormente la estabilidad oxidativa.

La caracterización de las microcápsulas para evaluar la calidad de las mismas se realizó a través de las siguientes determinaciones:

- Aceite libre o superficial: se pesó 1 g de las microcápsulas y se agregó 8 ml de hexano. Se agitó manualmente 4 minutos y se pasó por papel de filtro a un vaso de precipitado previamente tratado y pesado. Se evaporó en estufa a 60 °C hasta sequedad y se determinó el contenido de aceite libre por método gravimétrico ⁽³²⁾.

$$\% \text{ Aceite libre} = \left(\frac{V1 - V2}{g \text{ muestra}} \right) \times 100$$

V1: vaso de precipitado con muestra después de la estufa

V2: vaso de precipitado sin muestra luego de ser tratado

- Aceite total: se pesó 0,5 g de polvo, se añadió 4 ml de agua bidestilada y se agitó manualmente hasta disolución. Se añadió hexano/isopropanol (3:1 v/v) y se agitó manualmente durante 5 minutos. Se transfirió a tubo de centrifuga y se centrifugó durante 15 minutos. La fase clara, se pasó a un vaso de precipitado previamente tratado y pesado. Se evaporó en estufa a 60 °C hasta sequedad y la cantidad de aceite extraído se determinó gravimétricamente ⁽³³⁾.

$$\% \text{ Aceite total} = \left(\frac{V1 - V2}{g \text{ muestra}} \right) \times 100$$

V1: vaso de precipitado con muestra después de la estufa

V2: vaso de precipitado sin muestra luego de ser tratado

- Eficiencia de encapsulación (EE): se calculó aplicando la siguiente ecuación ⁽³²⁾:

$$\% EE = \left(\frac{AT - AS}{AT} \right) \times 100$$

AT: es el total de aceite contenida en la capsula

AS: el aceite de superficie

- Carga útil: se calculó tomando la relación de masa del aceite encapsulado a la masa total del polvo ⁽³⁴⁾.

$$\% \text{ Carga útil} = \left(\frac{MA}{MP} \right) \times 100$$

MA (masa de aceite): cantidad de aceite en gramos.

MP (masa de polvo): cantidad de microcápsulas en gramos

- Morfología de las microcápsulas: el tamaño y la forma geométrica de las microcápsulas se observó en microscopio electrónico de barrido (SEM) Jeol (JSM 6480 LV, Tokio, Japón), con un voltaje de aceleración de 15 Kv, incluyendo los sensores de electrones secundarios y retrodispersados, trabajando con alto y bajo vacío. La microfotografía por SEM más representativa fue seleccionada para su presentación ⁽²⁴⁾.

Para determinar la estabilidad al almacenamiento del aceite y de las microcápsulas, las muestras fueron envasadas en recipientes de vidrio color ámbar a temperatura ambiente (21 ± 1 °C) y en oscuridad en un lugar cerrado, a fin de analizar los cambios producidos en el aceite y en las microcápsulas durante un periodo de 40 días de almacenamiento. Luego, a través del

índice de peróxido (IP) y de la prueba del ácido tiobarbitúrico (ATB), se analizaron las alteraciones ocurridas durante el transcurso del tiempo.

Para la determinación del IP se adaptó el método 965.33⁽³⁰⁾, aplicando el siguiente procedimiento:

Se pesó en un erlenmeyer de 250 ml con tapón de vidrio 1 g de aceite, se agregó 30 ml de solvente (3 partes de ácido acético glacial y 2 de cloroformo) y se agitó manualmente durante 1 minuto. Posteriormente se añadió 5 ml de la solución saturada de ioduro de potasio y se dejó reposar 1 minuto en oscuridad con agitación ocasional. Luego, se agregó 50 ml de agua para frenar la reacción y previo a la titulación, se adicionó 5 ml de la solución de almidón al 1%. Se tituló con Tiosulfato de sodio 0,01N hasta viraje final. Simultáneamente se realizó un blanco donde el consumo de Tiosulfato de sodio fue < 0,2 ml. Se calculó aplicando la siguiente ecuación

$$IP = \frac{S \times N \times 1000}{g \text{ muestra}}$$

S: gasto de Tiosulfato de sodio en ml corregido con el blanco

N: normalidad del Tiosulfato de sodio

La determinación de ATB se realizó aplicando el siguiente procedimiento: se pesó 3 g de aceite en un vaso de precipitado y se agregó 10 ml hexano. Posteriormente se trasvasó a una ampolla de decantación y se añadió 10 ml del reactivo ácido tiobarbitúrico (disuelto en ácido acético glacial al 50%), se agitó manualmente por 5 minutos y se dejó reposar hasta que las fases se separaron. Se recolectó la parte inferior en un tubo de ensayo (la parte inferior es la que contiene el malonaldehído) y se colocó en un baño en ebullición por 10 minutos. Pasado el tiempo se enfrió en baño de agua fría hasta temperatura ambiente y a los 5 minutos se realizó la lectura de la absorbancia a 530 nm en un espectrofotómetro. El valor fue expresado en mg MDA/kg⁽³⁵⁾.

$$MDA = \frac{A530 \times 3 \times k \text{ ext.} \times 0,926}{g \text{ muestra}}$$

Los resultados se presentan como media \pm desvío estándar. Para encontrar diferencias significativas entre los análisis, se utilizó la prueba t de student para muestras independientes ($p < 0,05$) y se realizó el cálculo mediante software estadístico InfoStat v. 2016p.

Resultados

La humedad final de todas las semillas enteras luego del tratamiento en estufa fue de $5,33 \pm 0,99\%$. Los resultados de las determinaciones químicas de las semillas de calabaza con (SCC) y sin (SSC) cáscara se muestran en la tabla 1.

Tabla 1

Análisis químico de las semillas de calabaza con y sin cáscara (Cucurbita maxima Duchesne ex Lam.)

Parámetros (100 g)	SCC			SSC		
Humedad (%)	5,00 ^a	\pm	0,00	4,50b	\pm	0,00
Carbohidratos (g)	10,26a	\pm	0,15	7,36b	\pm	0,43
Proteínas (g)	37,10a	\pm	0,74	34,13b	\pm	0,74
Grasas (g)	40,39a	\pm	0,53	52,33b	\pm	0,58

Cenizas (g)	3,62a	±	0,25	4,17a	±	0,29
-------------	-------	---	------	-------	---	------

Letras distintas entre filas, indican diferencias significativas ($p < 0,05$)

La tabla 2 resume las características cualitativas de cada método empleado para la extracción de aceite.

Tabla 2
Características cualitativas de los métodos de extracción

EA1	EA2	EA3	EA4	EA5
				
Dificultad para la recolección de aceite Pérdidas y disminución en el rendimiento Gran cantidad de remanente en los recipientes utilizados				Eficiente para la recolección de aceite Menor pérdida Menor remanente Menor costo por mayor rendimiento (31,86 ± 3,98%).

En la figura 1 se observa el aceite resultante de la extracción.



Figura 1
Aceite de semilla de calabaza (Cucurbita maxima Duchesne ex Lam)

Se observó la presencia de cuatro ácidos grasos en el aceite extraído por el método EA5: ácido linoleico (18:2) 62,98 ± 2,47%, oleico (18:1) 17,69 ± 0,64%, palmítico 12,06 ± 1,03% y esteárico 6,02 ± 0,90%.

La emulsión preparada para la microencapsulación a las 24 horas después de su homogeneización se encontraba cinéticamente estable (0% separación de fases). El porcentaje de carga de goma arábiga mejoró la estabilidad del encapsulado y la maltodextrina contribuyó a la formación de un polvo fino y de color uniforme tal como se observa en la figura 2.



Figura 2

Microcápsulas de aceite de semilla de calabaza (Cucurbita maxima Duchesne ex Lam)

Los parámetros aplicados para caracterizar a las microcápsulas y los resultados obtenidos, se muestran en la tabla 3.

Tabla 3

Caracterización de las microcápsulas de aceite de semilla de calabaza

Parámetros	Valor		
Aceite libre (%)	2,33	±	0,57
Aceite total (%)	25,33	±	1,15
EE (%)	90,71	±	2,77
Carga útil (%)	20,59	±	1,15

Las características morfológicas de las microcápsulas presentaron diferentes tamaños que oscilaron entre 5 a 20 μm , con formas esféricas y cóncavas, de superficie lisa, sin poros ni grietas tal como se observa en la figura 3.



Figura 3
Características morfológicas de las microcápsulas

Los resultados de las pruebas de estabilidad al almacenamiento a través de IP y ATB en el aceite y en las microcápsulas, se muestran en la figura 4.

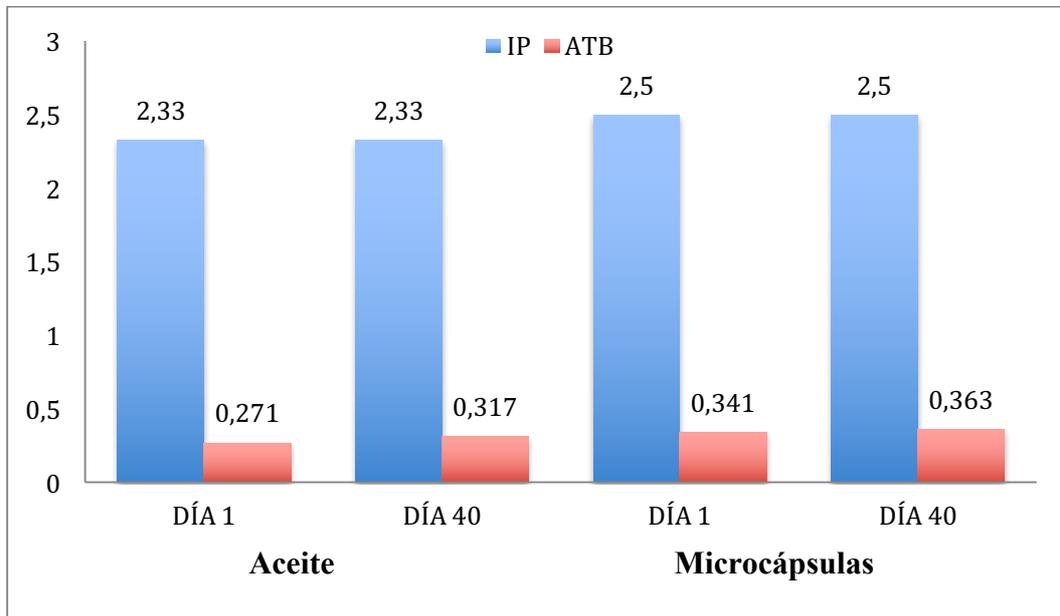


Figura 4
Estabilidad al almacenamiento del aceite y las microcápsulas de semilla de calabaza (Cucurbita maxima Duchesne ex Lam.)

El IP en la muestra aceite fue de $2,33 \pm 0,57$ mEq O₂/kg en el día 1 y 40, valor que se mantuvo estable durante todo el periodo de almacenamiento y sin diferencias estadísticas

significativas ($p < 0,05$). La prueba de ATB arrojó resultados de $0,271 \pm 0,01$ y $0,317 \pm 0,01$ MDA/kg respectivamente ($p < 0,05$).

En las microcápsulas, el valor de IP fue de $2,50 \pm 0,71$ mEq O₂/kg en el día 1 y 40, comportamiento similar al de la muestra de aceite y sin diferencias estadísticas significativas ($p < 0,05$). El resultado de ATB fue de $0,341 \pm 0,01$ y $0,363 \pm 0,01$ MDA/kg respectivamente ($p < 0,05$).

Discusión y conclusiones

El porcentaje de humedad final de todas las semillas fue adecuado para inhibir el crecimiento de microorganismos e inactivar las enzimas que podrían deteriorar a las mismas ⁽³⁶⁾.

Los valores de la composición química comparados a los reportados por Kipping et al. ⁽¹⁵⁾ fueron: humedad similar a lo encontrado de 5,58% SCC y 4,45% SSC; carbohidratos superior a 5,57% y 6,99% en SCC y SSC respectivamente, esta diferencia podría estar asociada a la presencia de fibra en las mismas, al método aplicado para su determinación y a la variedad de la especie utilizada ⁽³⁷⁾; los valores de proteínas y grasas fueron superiores a 28,92% SCC y 24,36% SSC y 35% SCC y 49% SSC respectivamente, obtenidos por Kipping et al. ⁽¹⁵⁾.

La concentración de grasa del presente estudio, comparados con otros aceites vegetales, son similares a los de girasol 43 - 51,1% ⁽³⁸⁾ y colza 40 - 48% y superiores a los de maíz 33%, cártamo 30 - 35% y soja 18 - 22% ⁽³⁷⁾, característica que hace a la materia prima utilizada, fuente potencial y valiosa para la extracción.

La bibliografía reporta diferencia en el contenido de cenizas de 1,43% SCC y 5,37% SSC ⁽²³⁾, 5,3% SCC ⁽³⁷⁾ y 3,95% SSC ⁽³⁹⁾. Las diferencias en la composición, podrían atribuirse a la variedad de la especie, el clima, las prácticas de cultivo, la composición del suelo y la madurez de la hortaliza al momento de la cosecha ^(33,37).

Los métodos EA1, EA2, EA3 y EA4 podrían generar mayor costo si se desea implementar a escala piloto o industrial para la extracción de aceite. El porcentaje de extracción obtenido por el método EA5 supera con el 5 y 9% a lo reportado en la bibliografía ^(14, 23). La utilización de hexano como solvente, otorgó buena solubilidad del aceite y fácil separación del mismo en el proceso de evaporación. El color verde, similar al aceite de oliva, podría atribuirse a la presencia de clorofila en las semillas de calabaza *C. maxima Duchesne ex Lam*.

En cuanto al perfil de ácidos grasos, el contenido de ácido linoleico ($62,98 \pm 2,47\%$) fue superior a lo reportado por Kipping et al. ⁽¹⁵⁾ de 51,87%. Este ácido graso se considera esencial junto al ácido linolénico, puesto que su formación en el organismo no es posible y el equilibrio entre ambos son cruciales en la regulación de procesos inflamatorios tales como síndrome metabólico, diabetes y obesidad ⁽¹¹⁾. El valor de ácido oleico ($17,69 \pm 0,64\%$) fue inferior a los encontrados por otros autores de 29,04% ⁽¹⁵⁾, 31,34% y 32,40% ⁽³⁹⁾. Esto podría atribuirse a la variedad y a la especie ^(5, 37), y estar compensadas por el mayor aporte de linoleico en las semillas estudiadas respecto a la bibliografía citada. El consumo de este ácido graso monoinsaturado, previene y reduce el riesgo de accidentes coronarios y enfermedades metabólicas ⁽¹¹⁾. El contenido de ácido palmítico ($12,06 \pm 1,03\%$) fue similar a lo reportado por Kipping et al. ⁽¹⁵⁾ de 11,64% e inferior a los de Kim et al. ⁽⁴⁰⁾ de 13,14 y 14,07%. Si bien este ácido graso saturado no tiene un efecto benéfico para el organismo, su concentración es baja y con el consumo habitual de este aceite no se podría superar el 10% de la energía diaria recomendada ⁽¹¹⁾. Con respecto al ácido esteárico ($6,02 \pm 0,90$) fue inferior a lo observado en la bibliografía de 7% ⁽¹⁵⁾, 7,33% y 4,67% ⁽⁴⁰⁾. Las diferencias podrían atribuirse a la diversidad genética ⁽³⁷⁾.

La estabilidad de la emulsión podría atribuirse a la capacidad emulsionante de los materiales de pared utilizados que mantuvieron la mezcla invariable ^(24, 32).

El aceite libre fue similar al reportado por López et al. ⁽²⁴⁾ de 2,3%, quien establece además, un límite del 10% para este parámetro. El bajo porcentaje podría atribuirse al papel que desempeña la goma arábica y la maltodextrina al contener el principio activo dentro de capsula ⁽³³⁾.

La proporción de aceite total está relacionado con el %EE, y estos fueron superiores a los alcanzados por Klinkesorn et al. ⁽³³⁾ de 18,37% y 86,94% respectivamente. Según Barbosa et al. ⁽⁴¹⁾ cuanto más estable es la emulsión desde el inicio, mayor será el %EE; pudiendo atribuir esta característica al proceso de elaboración de la mezcla y al sistema goma arábica-maltodextrina que mantuvo la estabilidad del preparado previo al secado por aspersion ⁽²⁴⁾.

La carga útil (cantidad de polvo resultante después del secado) sugiere que el rendimiento del producto fue menor a lo reportado por otros autores de 63,2% ⁽³¹⁾, 82,1% ⁽²⁵⁾ y 97,4% ⁽²⁴⁾; lo cual podría atribuirse a los depósitos de partículas alrededor de la tapa de pulverización y en la pared de la cámara del equipo utilizado, a la temperatura de entrada, a la concentración de polímeros y al modelo de pulverizador utilizado ⁽⁴²⁾.

Según diferentes autores, las características obtenidas por SEM resultan ventajosas, ya que previenen la degradación y alargan el tiempo de vida útil de los encapsulados ^(24, 25).

La oxidación de las grasas, es una de las principales causa del deterioro de los alimentos. Según Jiménez ⁽³⁵⁾, el aumento de ATB podría estar relacionado con el inicio de la formación de compuestos carboxílicos producto de la degradación de ácidos grasos o de peróxidos; sin embargo, las cifras obtenidas no superan el valor de referencia de 0,7 a 1 mg MDA/kg.

Los valores de la estabilidad al almacenamiento del aceite y de las microcápsulas, demuestran que ambas muestras tienden a un comportamiento estable, sin evidencia de oxidación según los resultados obtenidos. En el aceite, podría atribuirse a la presencia de antioxidantes naturales como los tocoferoles (componentes no glicéridos de gran importancia en los aceites vegetales) responsables de la estabilidad oxidativa durante el procesamiento y el almacenamiento ^(21, 39, 36, 43), y en las microcápsulas, a los polímeros utilizados como material de pared (goma arábica y maltodextrina) y al %EE obtenido que otorgaron protección y conservaron a las partículas adecuadamente.

Los resultados de este trabajo, demuestran que fue factible reutilizar un residuo como las semillas de calabaza *Cucurbita maxima Duchesne ex Lam.*, para la extracción de aceite con buenas características nutricionales, destacándose por el aporte de linoleico y oleico. Fue posible microencapsular el aceite mediante el secado por aspersion y el sistema goma arábica-maltodextrina permitió obtener emulsiones estables y homogéneas, con alto porcentaje de eficiencia de encapsulación. El aceite extraído y las microcápsulas se mantuvieron estables durante 40 días de almacenamiento, sin presentar evidencia de deterioro causado por los fenómenos de oxidación.

Referencias

(1) Medina Rey J. “¿Cómo reducir las pérdidas y desperdicios de alimentos?”. Alianza Nacional contra el Hambre y la Malnutrición de España. 2015. [en línea]. [Consultado 08 de enero 2023]. Disponible en: <http://www.fundacioncajaruraldeasturias.com/wp-content/uploads/2016/07/Guia-ACHME.pdf>

- (2) Secretaría de Agroindustria. “Valoremos los alimentos: Manual para aprovechar al máximo los alimentos y evitar el desperdicio”. Alimentos Argentinos. 2018. [en línea]. [Consultado 25 de enero 2023]. Disponible en: <http://www.alimentosargentinos.gob.ar/HomeAlimentos/ValoremoslosAlimentos/pdf/manual-aprovechar.pdf>
- (3) Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. “Iniciativa mundial sobre la reducción de la pérdida y el desperdicio de alimentos”. 2015. [en línea]. [Consultado 27 de noviembre 2022]. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-i4068s.pdf>
- (4) Gaspera PD. “Boletín de frutas y hortalizas, Zapallo”. Evolución histórica de los ingresos de Zapallo al Mercado Central de Buenos Aires. INTA. 2018. [en línea]. [Consultado 2 de julio 2022]. Disponible en: http://www.mercadocentral.gob.ar/sites/default/files/docs/boletin-INTA-CMCBA-69-zapallo_0.pdf
- (5) Narvaez GAO, Grisales SO, Restrepo MPV, Cabrera FAV. Selección de introducciones de Cucurbita por contenido de aceite en semillas. Acta Agronómica 2014; 63, 175–180. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/acag.v63n2.40026>
- (6) Patel S, Rauf A. “Semillas comestibles de la familia de las cucurbitáceas como posibles alimentos funcionales: promesas inmensas, pocas preocupaciones”. Biomedicina y Farmacoterapia. 2017; 91, 330–337. Disponible en: doi:10.1016/j.biopha.2017.04.090
- (7) Belitz H, Grosch W, Schieberle P. Química de los alimentos. (2009). Tercera edición. Zaragoza, España.
- (8) Grasso F. Diseño del proceso: Pretratamiento enzimático para extracción de aceites vegetales en un extractor de columna. 2013. Tesis de Doctor en Ingeniería. La Plata, Universidad Nacional de la Plata. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Química.
- (9) Rosenthal A, Pyle DL, Niranjana K. Aqueous and enzymatic processes for edible oil extraction. Enzyme and Microbial Technology. 1996; 19: 402–420. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0141-0229\(96\)80004-F](https://doi.org/10.1016/S0141-0229(96)80004-F)
- (10) Choquenaria R, Rivas S. Extracción del aceite de las semillas de Cucurbita maxima Duch var. Macre y var. Zambo, determinación de los ácidos grasos insaturados libres (ácido oleico, ácido linoleico y α -linolénico) y de su efecto antimicrobiano contra Escherichia coli y Shigella flexneri. 2013. Tesis de Ingeniero Biotecnólogo. Arequipa – Perú, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas. Universidad Católica de Santa María.
- (11) FAO-FINUT. Grasas y ácidos grasos en nutrición humana: consulta de expertos: 10-14 de noviembre de 2008 Granada, España. 2012. [en línea]. [Consultado 2 de julio 2022]. Disponible en: <http://www.fao.org/3/i1953s/i1953s.pdf>
- (12) Applequist W, Avula B, Schaneberg B, Wang Y, Khan I. “Comparative fatty acid content of seeds of four Cucurbita species grown in a common (shared) garden”. Journal of Food Composition and Analysis. 2006; 19, 2006, pp. 606–611. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2006.01.001>
- (13) Stevenson DG, Eller FJ, Wang L, Jane J L, Wang T, Inglett GE. Oil and Tocopherol Content and Composition of Pumpkin Seed Oil in 12 Cultivars. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2007; 55: 4005–4013. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/jf0706979>
- (14) Choquenaria R, Rivas S. Extracción del aceite de las semillas de Cucurbita maxima Duch var. Macre y var. Zambo, determinación de los ácidos grasos insaturados libres (ácido oleico, ácido linoleico y α -linolénico) y de su efecto antimicrobiano contra Escherichia coli y Shigella flexneri. 2013. Tesis de Ingeniero Biotecnólogo. Arequipa – Perú, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas, Universidad Católica de Santa María.
- (15) Kipping DR, Laurel HO, Orozco AA, García HMD, López LA. “Características físicas y químicas de la semilla de calabaza para mecanización y procesamiento”. Nova Scientia,

Revista de Investigación de la Universidad de la Salle Bajío. 2018; N° 21, Vol. 10 (2), pp.: 61 - 77. Disponible en: <https://doi.org/10.21640/ns.v10i21.1467>

(16) Paulo F, Santos L. Design of experiments for microencapsulation applications: A review. *Materials Science and Engineering*. 2017; C 77: 1327–1340. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.03.219>

(17) Ye Q, Georges N, Selomulya C. Microencapsulation of active ingredients in functional foods: From research stage to commercial food products. *Trends in Food Science & Technology*. 2018 78: 167–179. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.05.025>.

(18) Parzanese M. “Microencapsulación” en *Tecnologías para la Industria Alimentaria*, Fincha N° 20. 2018. [en línea]. [Consultado 27 de noviembre 2022]. Disponible en: http://www.alimentosargentinos.gob.ar/contenido/sectores/tecnologia/Ficha_20_Microencapsulacion.pdf

(19) Huertas RAP. “Microencapsulación de alimentos”. *Revista de la Facultad Nacional de Agronomía Medellín*. 2011. Volumen 63, numero 2. [en línea]. [Consultado 7 de diciembre 2022]. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/refame/article/view/25055/37055>

(20) Shahidi F, Han X. Encapsulation of food ingredients. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 1993; 33: 501–547. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10408399309527645>

(21) Cuco RP, Cardozo Filho L, da Silva C. Simultaneous extraction of seed oil and active compounds from peel of pumpkin (*Cucurbita maxima*) using pressurized carbon dioxide as solvent. *The Journal of Supercritical Fluids*. 2018; 143, 8–15. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2018.08.002>

(22) Cedeño PJP. Evaluación del proceso de obtención de aceite de *Cucurbita ficifolia* (Sambo) para uso comestible utilizando dos métodos de extracción. 2015. Tesis de Ingeniero Agroindustrial. Universidad Técnica Estatal de Quevedo. Facultad de Ciencias de la Ingeniería. Quevedo, Ecuador.

(23) Betancurt H. Extracción y caracterización de aceite de semillas de zapallo de la variedad Macre (*Cucurbita maxima*). 2016. Tesis de Licenciatura. Perú, Universidad Peruana Unión. Facultad de Ingeniería y Arquitectura. Escuela Profesional de Ingeniería de Alimentos.

(24) López O, Márquez T, Mayo O, Toledo C, Pérez E. “Características del Aceite de Semillas de *Cucurbita pepo* L. Microencapsulado mediante Secado por Aspersión con Maltodextrina y Goma Arábica”. *Latin American Journal of Pharmacy*. 2009; 28 (4): 628-632.

(25) Pastuña Pullutasig A, López Hernández O, Debut A, Vaca A, Rodríguez Leyes E, Vicente R et al. Microencapsulación de aceite de sacha inchi (*Plukenetia volubilis* L.) mediante secado por aspersión. *Rev. Colomb. Cienc. Quim. Farm.* 2016; 45: 422–437. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v45n3.62029>

(26) Comisión para la Cooperación Ambiental (CCA). Caracterización y gestión de la pérdida y el desperdicio de alimentos en América del Norte. 2017. Informe sintético, Comisión para la Cooperación Ambiental, Montreal, 52 pp.

(27) Fellows PJ. *Tecnología del procesado de los alimentos: Principios y prácticas*. 2° edición. 2000. Editorial ACRIBIA S. A. Zaragoza, España.

(28) Association of Official Agricultural Chemists (AOAC) *Official Methods of Analysis*. 18 th Edition. 2005. Washington D.C.; USA.

(29) González DM, Yáñez YM. Diseño y Construcción de un Extractor Sólido-Líquido para la Obtención de Aceite de Semillas de Sambo y Zapallo. 2012. Tesis de Ingeniería Química. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ecuador. [en línea]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/1978/1/96T00157.pdf>

(30) Association of Official Agricultural Chemists (AOAC) *Official Methods of Analysis*. 18 th Edition. 1996. Association of Official Analytical Chemists Washington D.C.; USA

- (31) Pino J, Sosa Moguel O, Sauri Duch E, Cuevas-Glory L. “Microencapsulation of Winter squash (*Cucurbita moschata* Duchesne) seed oil by spray drying”. *Journal of Food Processing and Preservation*. 2019; 43:e14136. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jfpp.14136>
- (32) Carneiro HCF, Tonon RV, Grosso CRF, Hubiner M. D. “Encapsulation efficiency and oxidative stability of flaxseed oil microencapsulated by spray drying using different combinations of wall materials”. *Journal of Food Engineering*. 2013; 115(4), pp. 443-451. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2012.03.033>
- (33) Klinkerson U, Sophanodora P, Chinachoti P, Decker EA, McClements D. “Characterization of spray-dried tuna oil emulsified in two-layered interfacial membranes prepared using electrostatic layer-by-layer deposition”. *Food Research International*. 2006; 39(4), 449–457.
- (34) Kaushik P, Dowling K, Barrow CJ, Adhikari B. Microencapsulation of omega-3 fatty acids: A review of microencapsulation and characterization methods. *Journal of Functional Foods, Omega-3 Lipids*. 2015; 19: 868–881. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.06.029>
- (35) Jimenez FV. “Prueba del Ácido Tiobarbitúrico (TBA) – Rancidez oxidativa en lípidos”. 2011. [en línea]. Disponible en: <https://sites.google.com/site/rancidezoxidativaenlipidos1/home/prueba-de-del-acido-tiobarbiturico-tba>
- (36) Londoño P, Valera MV, Silva V, Pitre A. “Extracción del aceite de la semilla de patilla (*Citrullus vulgaris*) por lixiviación”. *Avances en Ciencias e Ingeniería*. 2014; 5(4).
- (37) Gohari AA, Farhoosh R, Haddad Khodaparast MH. Chemical composition and physicochemical properties of pumpkin seeds (*Cucurbita pepo* Subsp. *Pepo* Var. *Styriaka*) grown in Iran. *Journal of Agricultural Science and Technology*. 2011; 13: 1053-1063.
- (38) Arija I, Viveros A, Brenes A, Canales R. “Estudio del valor nutritivo de la semilla de girasol entera descascarillada en raciones de pollos broiler y su efecto sobre la concentración de ácidos grasos en la grasa abdominal”. *Arch. Zootec, Madrid, España*. 1999; 48: 249-259.1999. [en línea]. Disponible en: https://digital.csic.es/bitstream/10261/100744/1/Estudio_del_valor_nutritivo.pdf
- (39) Achu MB, Fokou E, Tchiegang C, Fotso M, Tchouanguep MF. Nutritive Value of Some Cucurbitaceae Oilseeds from Different Regions in Cameroon. *African J. Biotech*. 2005; 4: 1329–1334.
- (40) Kim MY, Kim EJ, Kim YN, Choi C, Lee BH. “Comparison of the chemical compositions and nutritive values of various pumpkin (*Cucurbitaceae*) species and parts”. *Nutrition Research and Practice*. 2012; 29 de Feb 2012, 6(1), pp.21-27.
- (41) Barbosa MIMJ, Borsarelli CD, Mercadante AZ. “Light stability of spray-dried bixin encapsulated with different edible polysaccharide preparations”. *Food Research International*. 2005; 38 (2005) 989–994
- (42) Gu B, Linehan B, Tseng YC. “Optimization of the Büchi B-90 spray drying process using central composite design for preparation of solid dispersions”. *International Journal of Pharmaceutics*. 2015; 491(1-2), 208–217. Disponible en: [doi:10.1016/j.ijpharm.2015.06.006](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.06.006)
- (43) Aktaş N, Gerçekaslan KE, Uzlaşır T. The effect of some pre-roasting treatments on quality characteristics of pumpkin seed oil. *OCL* 2018; 25, A301. Disponible en: <https://doi.org/10.1051/ocl/2018025>

Fecha de recepción: 08/04/2023

Fecha de revisión: 10/04/2023

Fecha de aceptación: 23/04/2023

Lista de símbolos y abreviaturas

%EE: Porcentaje de eficiencia de encapsulación

AOAC: Asociación de Químicos Agrícolas Oficiales

ATB: Ácido tiobarbitúrico

EA1: Extracción de aceite con prensa de mano

EA2: Extracción de aceite con prensa hidráulica + pastillero

EA3: Extracción de aceite con prensa hidráulica + placas

EA4: Extracción de aceite con prensa de elaboración casera

EA5: Extracción de aceite por maceración con solvente orgánico

FAMES: Ésteres metílicos de ácidos grasos

FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura

IP: Índice de peróxido

MDA: Malonaldehído

NaOH: Hidróxido de sodio

NaCl: Cloruro de sodio

SCC: Semillas con cáscara

SEM: Microscopio electrónico de barrido

SSC: Semillas sin cáscara

PDA: Pérdida y desperdicio de alimentos

MLS - HEALTH & NUTRITION RESEARCH

<https://www.mlsjournals.com/MLS-Health-Nutrition>



Health & Nutrition
Research

Cómo citar este artículo

Lasarte, A. (2023). Efecto de la dieta mediterránea en la prevención de la preeclampsia. *MLS Health & Nutrition Research*, 2(1), 83-111

EFFECTO DE LA DIETA MEDITERRÁNEA EN LA PREVENCIÓN DE LA PREECLAMPSIA

Álvaro Lasarte García

Universidad Europea del Atlántico (España)

lasarte8@gmail.com <https://orcid.org/orcid.org/0009-0002-7256-510X>

Resumen. Introducción: La preeclampsia es una complicación con una prevalencia notoria hoy en día que puede ser prevenida mediante un estilo de vida saludable, en este caso, con una dieta mediterránea. Objetivos: Demostrar si una dieta mediterránea adecuada consigue mejorar el estado de salud materno, en concreto, la preeclampsia. Material y métodos: Se realizó una revisión bibliográfica. Se utilizaron 89 referencias bibliográficas, utilizando 23 artículos sacados de Medline, Pubmed y Scielo para la discusión de estos conceptos, estudiando 15 de estos en profundidad. Resultados y discusión: La mayoría de los estudios discutidos fomentan el uso de la dieta mediterránea para evitar complicaciones en el embarazo, aunque la gran parte de ellos con numerosas limitaciones. El papel de los ácidos grasos omega 3, o algunos micronutrientes como el calcio, fósforo y vitamina D sí que tienen una alta evidencia de beneficios en la prevención de las complicaciones en el embarazo. Conclusiones: La dieta mediterránea parece tener características idóneas para la salud, pudiéndose recomendar a las gestantes para evitar la preeclampsia y otras complicaciones. Aun así, se requiere más investigación. Lo que se tiene claro es la importancia de una alimentación variada y equilibrada.

Palabras clave: Dieta mediterránea, preeclampsia, beneficios, complicaciones

THE EFFECT OF THE MEDITERRANEAN DIET IN THE PREVENTION OF PREECLAMPSIA

Abstract. Introduction: Pre-eclampsia is a notoriously prevalent complication today that could be prevented by a healthy lifestyle, in this case a Mediterranean diet. Objective: Demonstrate whether an appropriate Mediterranean diet can indeed improve maternal health status, in particular pre-eclampsia. Material and methods: A literature review was carried out. A total of 89 bibliographic references were used, using 23 articles taken from MEDLINE, Pubmed and Scielo for the discussion of these concepts, studying 15 of these in depth. Results and discussion: Most of the studies discussed encourage the use of the

Mediterranean diet to prevent complications in pregnancy, although most of them have numerous limitations. The role of omega-3 fatty acids, or some micronutrients such as calcium, phosphorus and vitamin D do have high evidence of benefit in preventing pregnancy complications. Conclusions: The Mediterranean diet appears to have health-promoting characteristics and can be recommended to pregnant women to prevent pre-eclampsia and other complications. However, more research is needed. What is clear is the importance of a varied and balanced diet.

Key words: Mediterranean diet, preeclampsia, benefits, complications

Introducción

Las complicaciones en el embarazo hoy en día siguen siendo muy comunes, a pesar de tener más conocimiento en comparación con generaciones pasadas. La preeclampsia es una de las mayores complicaciones que se dan en la mujer embarazada por lo que es conveniente su investigación (1). Hay evidencias de que es un problema, sobre todo, de países con pocos ingresos y una calidad de vida muy mejorable (2), como la mayoría de las enfermedades y complicaciones, dándose altos índices en mujeres afroamericanas con la muerte posterior tanto del feto como de la madre (3). Asimismo, la Organización Mundial de la Salud (OMS), estimó que los países en vías de desarrollo tienen un riesgo 7 veces mayor de padecer preeclampsia y oscila entre el 2%-10% de incidencia entre los embarazos (5). Otro estudio observacional realizado en el Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega de 1692 participantes, evidencia que 57 gestantes padecieron preeclampsia a lo largo del estudio, es decir, con una prevalencia del 3,7%, pudiendo ser mayor este número en países subdesarrollados (4).

Cada vez más, estudios y revisiones, avalan el tratamiento nutricional como herramienta para evitar las complicaciones, basándose en una dieta variada, saludable y equilibrada (6). Se podría decir que puede ser una herramienta clave tanto para la prevención como para el tratamiento de sus complicaciones. Aun así, esto sigue en investigación. Se puede destacar la dieta mediterránea como un factor clave para el control de la preeclampsia. Muchos estudios defienden su uso para la reducción de presión sanguínea, aunque sin especificar el tratamiento nutricional utilizado (7). Aunque puede parecer que la dieta mediterránea ya está muy estudiada, por el momento, no hay una claridad científica en la relación de esta dieta y la preeclampsia, no se sabe con exactitud si existe un beneficio directo debido a la dieta mediterránea o a componentes específicos que se podrían también obtener con otros planteamientos nutricionales

La dieta mediterránea se ha modificado por factores culturales, tanto en tipos de alimentos como en cantidades. Esto es un problema bastante grave por la creación de variantes de dieta que realmente han cambiado con respecto a la dieta original. Por todo lo expuesto anteriormente, este estudio abordará una revisión bibliográfica que tratará de aclarar si, verdaderamente, una adecuada dieta mediterránea con un plan nutricional específico es suficientemente beneficioso como para prevenir o tratar la preeclampsia, ya que en los últimos años su prevalencia está aumentando notoriamente y es urgente buscar medidas para solucionarlo.

1.1 Objetivo

El objetivo general de este trabajo es realizar una revisión de la bibliografía existente hasta el momento para aclarar si una dieta mediterránea adecuada consigue mejorar el

estado de salud materno, en concreto, la preeclampsia. Además, se establecen una serie de objetivos específicos:

1.2 Definir la preeclampsia, sus complicaciones y tratamiento nutricional.

1.3 Establecer los mecanismos fisiopatológicos que causan la preeclampsia

1.4 Establecer la relación de los micronutrientes con la preeclampsia

1.5 Explicar el papel de la dieta mediterránea sobre la preeclampsia y determinar su efectividad

1.2 Preeclampsia. Definición

La preeclampsia, también se conoce como EPH-Gestosis y es una complicación muy común en el embarazo que se caracteriza por (2):

- Edemas
- Hipertensión arterial
- Proteinuria

Estas serían las afecciones más comunes, aunque pueden existir otros problemas como:

- Alteración funcional en órganos
- Alteración en el crecimiento del feto

El desencadenante de este síndrome es la liberación de marcadores antiangiogénicos, provocando un estrés oxidativo y una alteración morfológica y funcional en las células, principalmente las uterinas. Entre estos factores, los más estudiados son la tirosina cinasa-1 (sFlt-1), la endoglobina soluble (sEng), el factor de crecimiento placentario (PIGF) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).

Un ensayo de control aleatorizado, realizado en Irlanda, no respalda la incorporación de una prueba PIGF para la detección o cribado de preeclampsia prematura, pero no niegan sus beneficios (8). En un embarazo ideal o adecuado, existe un equilibrio entre los procesos de angiogénesis (formación de vasos sanguíneos) y procesos antiangiogénicos (destrucción de los vasos sanguíneos) (9,10).

- Según su gravedad podemos diferenciar (11):
- Preeclampsia sin gravedad. Se caracteriza por una presión sistólica mayor a 130 mmHG y una presión diastólica igual o mayor a 90 mmHG, con proteinuria (cantidad de proteínas excesivas en orina) pero sin afectación en órganos.

Preeclampsia con gravedad. Se caracteriza por hipertensión sistólica igual o mayor a 160mmHG y una presión diastólica igual o mayor a 110 mmHG, con proteinuria y con afección de órganos.

Tabla 1

Clasificación de la preeclampsia según gravedad. Elaboración propia. (11)

Tipo	Presión	Proteinuria	Afección de órganos
-------------	----------------	--------------------	----------------------------

Sin gravedad	Sistólica=>130mm	Si	No
	HG		
	Diastólica=>90mm	Si	No
	HG		
Con gravedad	Sistólica=>160mm	Si	Si
	HG		
	Diastólica=>110m	Si	Si
	mHG		

1.3 Factores de riesgo, complicaciones y síntomas

Los factores de riesgo para la preeclampsia están todavía en discusión, teniendo algunos como seguros para esta complicación.

- Edad. Edades tardías en el embarazo se han relacionado con un aumento de padecer preeclampsia. Aun así, hay estudios (12) que avalan una elevada probabilidad de preeclampsia en mujeres de edad temprana.
- Obesidad. Incrementa el VEGF/Flt 1, reduciendo la angiogénesis, y con ello produciendo insuficiencia placentaria e hipoxia (13).

Parece ser que el IMC pregestacional puede indicar un mayor riesgo de preeclampsia. Una persona con un IMC elevado, al parecer tiene mayores probabilidades de tener esta complicación, aunque como ya se sabe la fiabilidad del IMC es limitada dependiendo de la persona y su situación fisiológica. Aparecen estudios que no relacionan el IMC a la hora de padecer preeclampsia, como es el caso del metaanálisis y revisión sistemática de Morteza Motedayen et al (14), observando que la media del IMC entre las mujeres que padecían preeclampsia y las sanas era prácticamente la misma.

- Raza. Las mujeres afroamericanas, por ejemplo, tienen mayor riesgo de padecerlo. En un estudio realizado en el Hospital General Guasmo Sur de la Provincia del Guayas (país) (15), mediante unos criterios de inclusión y exclusión específicos, se relacionaron diversas características en la prevención de la preeclampsia. Los resultados dieron lugar a un incremento del padecimiento de esta enfermedad en mujeres de raza negra, poniéndose como primer factor de riesgo según este estudio.
- Primer embarazo. El primer embarazo causa mayores probabilidades de padecer preeclampsia (16).
- Factores familiares. Hay investigaciones que apoyan la relación de herencia familiar con la preeclampsia. Mujeres con madres que han padecido preeclampsia tienen mayor riesgo de poseer este síndrome (16).



Figura 1

Distribución de los factores asociados a preeclampsia (16)

La preeclampsia puede producir problemas tanto en la madre como en el feto.

Síndrome de HELPP

Una de las complicaciones más comunes tras el padecimiento de preeclampsia es el síndrome de HELLP. Enfermedad que provoca daños hepáticos y la fracturación y rotura de glóbulos rojos (16). En una revisión bibliográfica profunda realizada por Sunita Dubey y Jyotsna Rani (17) se llega a la conclusión de que el daño hepático debe relacionarse considerablemente en mujeres hipertensas, todavía más si padecen algún tipo de dolor epigástrico u otros síntomas como palidez o coloración en la piel. Es de vital importancia la supervisión tanto en el periodo gestacional como en el postparto. Además, y como tratamiento en caso de darse en estadios muy desarrollados, se emplea laparoscopia y se realizan transfusiones de sangre.

En la siguiente Tabla 2 se muestra la clasificación del síndrome de Hellp según la clasificación de Mississippi y Tennessee:

Tabla 2

C lase	Clasificación Mississippi		Clasificación Tennessee
1	Plaquetas 50.000mL LDH >600 IU/L AST o ALT ≥70 IU/L	≤	Plaquetas ≤ 100.000mL LDH ≥ 600 IU/L AST o ALT ≥70 IU/L
2	Plaquetas 50.000mL y ≤ 100.000mL LDH >600 IU/L AST o ALT ≥70 IU/L	>	
3	Plaquetas 100.000mL y ≤ 150.000mL LDH >600 IU/L AST o ALT ≥40 IU/L	>	

Clasificación de gravedad del síndrome de HELLP según los criterios de Mississippi (18)

Eclampsia

La eclampsia es una complicación que suele ir acompañada tras el padecimiento de preeclampsia. Es la aparición de convulsiones o coma durante el embarazo después de la vigésima semana de gestación, el parto o en las primeras horas del puerperio sin tener relación con afecciones neurológicas. Se está investigando cómo prevenir la eclampsia

en mujeres con preeclampsia mediante los niveles séricos de magnesio. Un ensayo clínico aleatorizado realizado por Pascoal (19), dividió a 62 mujeres en dos grupos según la cantidad de sulfato de magnesio administrado (1 o 2 gr.). Los resultados dieron una insignificante diferencia entre los 2 grupos y además el grupo con la administración de 1 gramo tuvo menos efectos secundarios. No se tiene demasiado conocimiento, hoy por hoy, en este aspecto.

Consecuencias en el feto

En el caso del feto se puede producir (20):

- Bajo peso al nacer, debido a la falta de llegada de oxígeno y nutrientes al bebé por lo que producirá un crecimiento lento de éste.
- Nacimiento prematuro. Muy común en las mujeres embarazadas que se ven obligadas a dar a luz por el riesgo que se puede producir tanto en ella como en su bebé.
- Desprendimiento de la placenta. Antes de dar a luz, en muchos casos, la placenta se desprende del útero dando lugar a una falta de oxígeno y nutrientes. Un síntoma muy común es el sangrado vaginal, que suele darse a mediados del embarazo.
- Fallos en riñón. Parece ser que se producen cambios en el flujo sanguíneo y la filtración glomerular en pacientes con preeclampsia, así como cambios osmorreguladores y morfológicos del riñón (21).

Depresión

Investigaciones recientes relacionan una posible depresión tras haber padecido preeclampsia. Se relaciona de manera dependiente y, por lo tanto, se debería tener cuidado e intentar prevenir este tipo de trastornos. Una revisión sistemática de 13 estudios (22), de los cuáles 8 de ellos relacionaban la depresión con la preeclampsia, observando una posible relación en la mayoría de ellos. Se necesitarían más estudios al respecto, terminando la revisión escribiendo que no solamente es un factor de riesgo, sino que también agrava los síntomas de esta enfermedad en el periodo postparto. Estas hipótesis pueden ser ciertas debido a la existencia de otros artículos como un estudio de cohortes retrospectivo en Edimburgo (23), en el que se llega a la conclusión de la mayor tasa de depresión postparto tras padecer preeclampsia severa (30,77% frente a 14,58%) entre las mujeres preeclámpticas y un grupo control de mujeres.

La preeclampsia puede ser asintomática, aunque no es lo común. El primer signo de preeclampsia suele ser la tensión arterial aumentada y esta puede darse lenta o repentinamente (esta última suele ser menos común) (24).

Algunos de los síntomas principales son:

- Náuseas
- Menor producción de orina
- Niveles de plaquetas bajos
- Cambios en la visión
- Hipoxia
- Dolores de cabeza

1.4 Tratamiento nutricional

Existe mucha controversia con el tratamiento nutricional que se debe emplear para la prevención de la preeclampsia y, progresivamente, están saliendo a la luz múltiples estudios abarcando este aspecto ya que se han empezado a dar cuenta del papel de la alimentación en esta afección. En contraposición, todavía hay estudios recientes que apoyan la falta de relación de los hábitos alimentarios con la prevención de la preeclampsia, como en el caso de un estudio en la Facultad de Ciencias Médicas en la Universidad de Guayaquil (Ecuador) (25), en el cual llegan a la conclusión de la insuficiente relación entre los hábitos alimentarios y la preeclampsia. Para ello, realizaron unos diagramas con el consumo de los diferentes tipos de alimentos en el estado pregestacional y en el periodo del embarazo, donde no se pudo sacar una relación clara entre ambos aspectos.

- **Macronutrientes**

Los lácteos son esenciales para prevenir la preeclampsia, sin abusar de ellos por el posible acúmulo de grasas saturadas. Su recomendación se debe fundamentalmente a vitaminas liposolubles como la vitamina A y la vitamina D (25). Las frutas y verduras, alimentos de suma importancia en la gestante por el consumo de fibra y porque así se evita la retención de líquidos, el cual se puede agravar a consecuencias fatales en la mujer (25). En cuanto a las proteínas, deben ser de alto valor biológico, no abusar de carne roja y alternar el consumo de aves y pescado. El pescado azul está incluido por sus propiedades como el omega 3, grasas con propiedades antiinflamatorias (26).

Respecto a los carbohidratos, se da por hecho que los hidratos simples con un alto valor glucémico, como la bollería industrial, deben estar apartados de la dieta en embarazadas por su innumerable listado de consecuencias desfavorables que pueden acarrear. Son unos macronutrientes con una importancia relevante en la gestante. De hecho, un estudio analítico de casos y controles en un hospital en Lima (Perú) en 2019 (26), reflejó el aumento de preeclampsia en aquellas personas que consumieron menos carbohidratos.

En cuanto a las grasas, como se comentará posteriormente, se está estudiando, con resultados unos positivos y otros algo contradictorios, su uso en la actualidad como factor de prevención. Se deben escoger alimentos con una óptima calidad de éstas y unos métodos de cocción simples evitando, por ejemplo, las frituras. En cantidades elevadas las grasas pueden traer consigo problemas cardiometabólicos. De hecho, un estudio transversal en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México (27) muestra quiénes tienen los niveles de colesterol y triglicéridos más elevados que las personas normotensas y sin preeclampsia. Finalizan, sugiriendo un perfil lipídico a las mujeres en el periodo gestacional y en el post parto.

Haciendo referencia al estudio anterior sobre los carbohidratos, también analizan el papel de los lípidos. Las mujeres diagnosticadas con preeclampsia ingerían mayores cantidades de lípidos que las demás. Aun así, se debe estudiar más en profundidad, por el hecho de la publicación reciente de varias investigaciones defendiendo el uso de los ácidos grasos en este síndrome. Según el estudio de la revista Peruana Perinatal (26) se relaciona el riesgo de preeclampsia con el consumo de carbohidratos en un 43,94% con respecto a la muestra de 102 participantes, por lo que no está realmente claro el papel del carbohidrato en específico para esta complicación. Por otro lado, se relacionó la ingesta de lípidos con la preeclampsia. Un consumo de más de 1743 kcal de lípidos se relacionó con un aumento del 68,97% en las posibilidades de contraer preeclampsia, en

contraposición, el 17,81% no se vieron efectos aparentes en esta complicación. Ambos estudios se realizaron con un intervalo de confianza del 95%.

- Micronutrientes

Ácido fólico: parece ser que el riesgo de preeclampsia se reduce con la suplementación de ácido fólico. Una deficiencia de folato puede inducir a la apoptosis celular, invadiendo el trofoblasto y perjudicando sinérgicamente el desarrollo de la placenta. La acción beneficiosa del ácido fólico se ha visto con la suplementación multivitamínica, es decir, junto a la administración de otras vitaminas más que con la administración única de esta vitamina. Se requieren más estudios, pero parece que puede llegar a prevenir el riesgo de preeclampsia (28).

Tabla 3

Study or Subgroup	Suppl.		No suppl.		Weight	Risk Ratio	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI
Bodnar 2006	33	860	43	975	6.2%	0.87	[0.56, 1.36]
Bukowski 2009	295	12444	381	15259	9.3%	0.95	[0.82, 1.10]
Catov 2011(1)	479	21785	265	11503	9.4%	0.95	[0.82, 1.11]
Catov 2011(2)	65	2609	265	11503	8.2%	1.08	[0.83, 1.41]
Charles 2005	15	1902	51	917	5.0%	0.14	[0.08, 0.25]
Kim 2014	6	134	12	81	2.7%	0.30	[0.12, 0.77]
Li 2013	2318	92731	2420	100823	9.9%	1.04	[0.98, 1.10]
Liu 2016	206	7864	109	2315	8.6%	0.56	[0.44, 0.70]
Timmermans 2011	45	2362	39	1770	6.4%	0.86	[0.57, 1.32]
Vanderlelie 2016(1)	7	719	31	1066	3.3%	0.33	[0.15, 0.76]
Vanderlelie 2016(2)	6	476	31	1066	3.0%	0.43	[0.18, 1.03]
Wang 2015	238	794	115	265	9.1%	0.69	[0.58, 0.82]
Wen 2008(1)	59	2317	12	238	4.7%	0.51	[0.28, 0.93]
Wen 2008(2)	12	421	12	238	3.5%	0.57	[0.26, 1.24]
Wen 2016(1)	228	7265	17	404	5.8%	0.75	[0.46, 1.21]
Wen 2016(2)	24	625	17	404	4.7%	0.91	[0.50, 1.68]
Total (95% CI)		155308		148827	100.0%	0.69	[0.58, 0.83]
Total events	4036		3820				

Heterogeneity: Tau² = 0.09; Chi² = 110.33, df = 15 (P < 0.00001); I² = 86%
 Test for overall effect: Z = 3.97 (P < 0.0001)

Tabla que muestra la relación del riesgo de preeclampsia con la suplementación de ácido fólico en una revisión sistemática publicada en 2018. El RR (Risk Ratio) de 0,69 indica la disminución de riesgo con una suplementación de ácido fólico (28)

Vitamina D: recientemente se han publicado estudios acerca de la vitamina D, vitamina que se encuentra, mayoritariamente, en aceites, algunos tipos de pescados, huevos, etc., y su relación con la prevención de preeclampsia. Todavía falta más evidencia al ser relativamente un objeto nuevo de estudio, pero todo apunta a una buena correlación con esta enfermedad. La vitamina D podría ser un regulador de la presión arterial a través del sistema renina-angiotensina. Las investigaciones se deben enfocar en la dosis adecuada y recomendada que sirva como aliciente para este síndrome. Lo que acabo de mencionar es la conclusión de un ensayo clínico aleatorizado en el que se suministra una dosis de 400 IU y 4000 IU, a mujeres con deficiencia de vitamina D y a mujeres sin deficiencia, respectivamente, con mayores beneficios en el segundo grupo (29). Otro factor importante podría ser el calcio para la prevención de la preeclampsia. Ingestas de aproximadamente 1,2-1,5gr. de calcio al día pueden reducir el riesgo de preeclampsia, avalado por numerosas revisiones (30).

Se pudo encontrar un metaanálisis que relaciona la vitamina D, el calcio y la suplementación de las dos juntas (31) que se resume en la siguiente Tabla 4:

Tabla 4

Rango etario (años)	Instituto de Medicina de Estados Unidos			Sociedad de Endocrinología para pacientes con riesgo de deficiencia	
	EAR: Requerimiento promedio estimado (µg / UI)	DRI: Ingestas dietéticas de referencia (µg / UI)	UL: Nivel máximo de ingesta tolerable (µg / UI)	Requerimiento diario (UI)	Consumo tolerable (UI)
14 - 18	10 / 400	15 / 600	100 / 4.000	600 a 1.000	4.000
19 - 30	10 / 400	15 / 600	100 / 4.000	1.500 a 2.000	10.000
31 - 50	10 / 400	15 / 600	100 / 4.000	1.500 a 2.000	10.000
Interpretación niveles séricos de vitamina D Estado	Unidades convencionales (ng/ml)		Sistema internacional de unidades (nmol/ l)		
Deficiencia	<20		<50		
Insuficiencia	21 a 29		52,5 a 72,5		
Suficiencia	>30		>75		
Toxicidad asociada a hipercalcemia	>150		>375		

Se exponen las ingestas recomendadas de Vitamina D según la edad de los gestantes (31)

Como conclusión se pudo sacar, que se podría preferir la vitamina D porque es un precursor para el mantenimiento de la homeostasis del calcio, además de ser un potente supresor de la formación de la renina que está implicada en la presión arterial (32). Aun así, todavía no se sabe con exactitud las cantidades adecuadas que se deben utilizar y, por lo tanto, queda mucha investigación al respecto, añadiendo que existen estudios en el que la vitamina D y la preeclampsia no se les asigna ningún tipo de relación (33).

Cobre, magnesio y selenio: otros micronutrientes, como el cobre selenio y magnesio, se vieron disminuidos en un estudio transversal aleatorizado en mujeres embarazadas en el sureste de Nigeria, existen más estudios que relacionan estos micronutrientes, pero para sacar una conclusión clara se precisa todavía de una mayor investigación (34). Parece ser que no es tan importante el tipo de dieta como tener un nivel adecuado y equilibrado de los diferentes micro y macronutrientes, más que la elección de un tipo de alimentación específica, pudiendo ser flexible.

1.5 Dieta mediterránea

La dieta mediterránea (35) es un patrón de alimentación con múltiples beneficios demostrados proveniente de países como Chipre, Croacia, España, Italia, Marruecos y otros cercanos a estos. Tiene como característica la presencia de los siguientes alimentos: cantidad elevada de verduras, pescado, grasas monoinsaturadas (aceite de oliva), frutas, productos lácteos, carnes y se evita todo lo posible los productos procesados, harinas refinadas, azúcares y grasas saturadas. Se debe matizar que la composición de esta dieta ha ido cambiando a lo largo de los años.

Según la OMS (36) es un tipo de dieta ejemplar si es llevada a cabo junto con la ejecución de ejercicio físico y la evitación de hábitos insalubres para la persona como el tabaco o el alcohol. Para la UNESCO (36) se declara Patrimonio Inmaterial de la Humanidad, recomendando su tipo de alimentación y, además, hace hincapié en su sostenibilidad de la que hablaremos más adelante en un apartado posterior. El Ministerio de Sanidad estadounidense (37) concretó que 3/4 partes de la población no tenía unos hábitos alimentarios propicios y adecuados para mantener un estado cardiometabólico adecuado, teniendo deficiencias de micronutrientes y exceso de grasas y proteínas de bajo valor biológico.

Tabla 5

Frutas		1-2 comidas
Vegetales		>2 comidas
Cereales		1-2 porciones/comida
Lácteos		2 porciones al día
Nueces, semillas y legumbres		Nueces y semillas 2 o 3 raciones al día Legumbres \geq 2 porciones a la semana
Carne res,cerdo,jamón,cordero	de	Carne roja $<$ 2 raciones
Pescados, Mariscos		\geq 2 raciones por semana
Dulces		\leq 2 porciones a la semana
Aceite de oliva		1-2 raciones por comida
Otros		Huevos 2-4 raciones por semana Patatas \leq 3 raciones a la semana
Alcohol		Vino con moderación

Número de raciones a la semana de los distintos alimentos utilizados en la dieta mediterránea. (38)

Inconvenientes a nivel de salud

En casos puntuales se pueden producir algunas variaciones en parámetros bioquímicos y en la antropometría de las personas que se disponen a realizar este tipo de dieta (39).

El aumento de peso puede ser muy común al utilizar múltiples fuentes de grasas, por lo que si no se tiene especial cuidado puede acarrear esta consecuencia. Un gran porcentaje de estudios coinciden en que, llevando una adecuada planificación nutricional, la dieta mediterránea ayuda a perder peso y con ello a mejorar diferentes parámetros bioquímicos.

En un ensayo controlado aleatorizado realizado para el proyecto CARDIVEG (Prevención cardiovascular con dieta vegetariana) (40) se comparan 2 grupos: dieta ovolactovegetariana y dieta mediterránea a personas con sobrepeso. Los resultados concluyentes fueron una reducción de peso con los dos tipos de dieta, en el caso de la dieta mediterránea los triglicéridos bajaron más los niveles en comparación con la ovolactovegetariana y en el caso de esta última fue mayor el descenso del colesterol. Recientes investigaciones (41) están enfocándose en relacionar el gen asociado a la obesidad (FTO) con la dieta mediterránea pero los resultados no son concluyentes. Dicho esto, las mujeres deben tener un peso adecuado antes y durante la gestación para evitar comorbilidades asociadas.

La deficiencia de algunos micronutrientes, como el calcio o el hierro, pueden estar presentes en diversos casos. El consumo diario de lácteos en España suele estar por debajo de lo recomendado. Según la AECOSAN (42) (Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición), lo ideal sería el consumo de 2-3 raciones de lácteos al día, dando mucha importancia al periodo de crecimiento en niños y en gestantes.

Tabla 6

Consumo de lácteos recomendado por el Departamento de Agricultura, iniciativa MyPlace

Recomendación diaria			Equivalencias en España
Niños Pequeños	2-3 años	2 tazas	480 ml = 2,4 raciones
	4-8 años	2 ½ tazas	600 ml = 3 raciones
Niñas	9-13 años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones
	14-18 años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones
Niños	9-13 años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones
	14-18 años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones
Mujeres	19-30 años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones
	31-50 años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones
	51+ años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones
Hombres	19-30 años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones
	31-50 años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones
	51+ años	3 tazas	720 ml = 3,6 raciones

Recomendación diaria de ingesta de lácteos en las diferentes etapas de la vida (43)

La suplementación de productos lácteos ha dado cambios significativos en varios aspectos tanto cardiovasculares y antropométricos como en otras variantes más específicas como el estado de ánimo y funciones cognitivas (44).

En el caso del hierro, sus deficiencias son posibles si la dieta que mantiene la persona no se adecua puramente a una de tipo mediterránea porque no debería de tener insuficiencias con este mineral. De hecho, ensayos clínicos en ancianos como es el caso de un ensayo aleatorio realizado en Europa durante un año a través del programa (NU-AGE) (45), encuentran que el estado del hierro no cambió de manera considerable, pero tampoco bajó y los marcadores del estado del hierro mejoraron considerablemente.

La cultura del alcohol, en concreto del vino, en esta dieta, siempre ha sido un tema muy polémico que se ha agrandado estos últimos años. Se avala que el consumo moderado de alcohol tiene un efecto positivo con la incidencia de enfermedad coronaria. Dosis diarias de 10gr. a 30 gr. de alcohol se asocian a menor riesgo de este tipo de enfermedad. Dosis de más de 30 gr de alcohol ya surten un efecto negativo según la OMS (46).

Enfoque en la salud cardiovascular

Leland Allbaugh y Ancel Keys (47) con su estudio de los Siete Países dieron a conocer que las poblaciones que ingerían una dieta mediterránea tenían unas tasas de mortalidad menores en comparación con otras dietas, como las realizadas por países nórdicos. Esta investigación marcó un antes y un después y, progresivamente, se fueron realizando ensayos clínicos y estudios de cohortes para confirmar estos hechos.

Lo que se ha visto, adicionalmente, con otras dietas como las bajas en grasas, es la disminución de la presión arterial alta, unos niveles positivos de glucosa y con ello una menor predisposición a padecer Diabetes Mellitus tipo 2. En cuanto al perfil lipídico, los

resultados son más diversos pudiendo observarse mejoras en el colesterol y en marcadores inflamatorios (48).

En un estudio de intervención no controlado, realizado en un hospital en Barcelona (49), a pacientes con cardiopatía isquémica en el que se propuso aumentar a estas personas la adherencia a una dieta mediterránea para comprobar los cambios producidos, se obtuvieron resultados beneficiosos tanto en la adiposidad como en la salud cardiovascular, asociando una mejora de alrededor del 20% respecto al riesgo cardiovascular en los próximos 5 años. Algunas de sus limitaciones fueron: un tamaño muestral no demasiado significativo tras el rechazo de los participantes al estudio y la pérdida de algunos en el transcurso de este, además de la ausencia de un grupo control.

En contraposición, en un estudio realizado a través del modelo PREDIMED (Prevención con dieta mediterránea) (50), se realizó un ensayo de prevención a 7.403 participantes que se dividieron en 3 grupos de manera aleatoria. Los grupos estaban asignados según el tipo de dieta: dieta mediterránea con AOVE (Aceite de oliva virgen extra), dieta mediterránea con nueces y una dieta control. El periodo de seguimiento fue largo y las conclusiones fueron que, no se podía afirmar con seguridad la utilización de la dieta mediterránea para la prevención de la insuficiencia cardíaca (51).

El tiempo es un factor muy importante y cuanto mayor tiempo, mayor probabilidad de poder sacar unas conclusiones más precisas y objetivas. Como es el caso de un estudio que se hizo en América a bomberos a los que se les asignaba una intervención de dieta mediterránea en unos periodos de tiempo determinados y se pudo observar la mejora (tampoco masiva) de parámetros cardiovasculares y bioquímicos cuando se administraba este patrón alimenticio durante más tiempo (52).

Sostenibilidad ambiental

La preocupación mundial por el cuidado del medio ambiente se ha hecho cada vez más notoria tras los sucesos climáticos que se producen en el mundo. La dieta mediterránea se debe comprender como un modelo cultural, además de un modelo ecológico (53). Durante estos últimos años, sobre todo en la última década, se ha estudiado profundamente la sostenibilidad de esta dieta (54).

El proyecto de Sáez-Almendros S et al (55) tuvo como finalidad analizar la sostenibilidad de la dieta mediterránea en la población española a través de: la emisión de gases de efecto invernadero, uso de suelo agrícola, consumo de energía y consumo de agua. Las carnes y los lácteos eran los alimentos que más contribuían a las huellas ambientales pero su daño al medio ambiente era muy pequeño en símil con las dietas occidentales. La metodología se basó en calcular la composición de cada patrón alimenticio y las huellas propias de cada alimento.

España reduciría todo lo mencionado anteriormente, mientras que una dieta occidental aumentaría los parámetros entre un (12% y un 72%). El consumo de los alimentos en esta dieta no quita que no se produzcan cambios indeseables en el medio ambiente, pero lo que está evidenciado es que es mucho menos nocivo que otro tipo de dietas. Varias investigaciones parecen tener claro que la reducción de carne y el aumento de otros productos, como lácteos, huevos, pescados y verduras, ayudan notablemente a hacer una dieta más sostenible (56).

Posibles efectos beneficiosos de la dieta mediterránea en la prevención de la preeclampsia.

La controversia en tópicos nutricionales está a la orden del día, debido a que cada vez se van descubriendo nuevas invenciones o se rechazan las teorías establecidas anteriormente. Con la preeclampsia pasa lo mismo. Un número considerable de artículos de diferente índole (revisiones, ensayos aleatorizados y controlados, libros, documentos etc.) exponen beneficios en el uso de la dieta mediterránea en la prevención de la preeclampsia (57).

Relación positiva general

En este ensayo clínico (58) se realiza un estudio de las complicaciones que pueden acarrear en el embarazo 3 tipos de dieta, entre las que se encuentra la dieta mediterránea. Se puede relacionar su consumo con un menor riesgo de hipertensión y preeclampsia. Sí que es cierto que tras esta intervención hubo mujeres diagnosticadas con preeclampsia, aunque es posible que ya estuvieran diagnosticadas con este síndrome antes del embarazo, por lo que podría constituir un sesgo en los resultados.

La revisión de Argyro Singelaki et al (59), con una investigación masiva de artículos, saca como conclusión el acompañamiento de una dieta (la mayoría de los estudios con dieta mediterránea estandarizada) con el acompañamiento de ejercicio físico como posible método preventivo de enfermedades y complicaciones gestacionales.

Un estudio en Noruega de la revisión de Assaf Balut (60) pone de manifiesto que una dieta mediterránea tiene menor incidencia de preeclampsia en mujeres embarazadas, centrándose en la importancia de la adherencia a la dieta mediterránea en el periodo pregestacional.

Soltani S et al (61) en su estudio observacional prospectivo a 812 mujeres embarazadas, recopilando información a través de un cuestionario de frecuencia de consumo, llegaron a la conclusión, objetivamente, ya que los resultados lo exponían, de que las mujeres con un patrón alimentario occidental en comparación con un patrón saludable (lo más parecido a dieta mediterránea) tenían una relación más significativa en la posible aparición de preeclampsia.

La muerte prematura de los niños, en los últimos años, ha sido y es una de las complicaciones más numerosas en el embarazo. El tratamiento nutricional parece ser una pieza clave para prevenir estos sucesos. En un estudio de cohorte observacional que se realizó a mujeres que habían tenido un parto prematuro, se observó que las mujeres con una adherencia baja a la dieta mediterránea tuvieron unas tasas de sobrepeso y preeclampsia superiores (62). En contraposición, los artículos siguen apoyando la idea de una relación positiva entre el patrón mediterráneo y la preeclampsia, pero no lo relacionan con la obesidad ni la hipertensión (63).

Parece, por lo tanto, un factor importante el papel de la nutrición en la vida de la gestante, pudiendo ser la dieta mediterránea un ejemplo de tratamiento dietético adecuado para llevar a cabo un desarrollo del embarazo adecuado y evitar así trastornos hipertensivos (64). Aun así, se requieren más estudios.

Consumo de frutas y verduras y la prevención de la preeclampsia

La dieta mediterránea, en su esencia, está caracterizada por un consumo abundante de frutas y verduras.

En una revisión sistemática y un metaanálisis realizado sobre la hipertensión arterial en Etiopía (65), el consumo de alcohol y la infección del tracto urinario durante el

embarazo aumentaron significativamente el riesgo de desarrollar trastornos hipertensivos del embarazo. Por el contrario, las mujeres embarazadas que obtienen asesoramiento nutricional durante el período prenatal y el consumo de frutas y verduras durante el embarazo reducen el riesgo de desarrollar trastornos hipertensivos del embarazo y el riesgo de preeclampsia. Estas hipótesis son defendidas por más estudios (66, 67).

En el ensayo clínico aleatorizado realizado en el Instituto Carlos III (68), el perfil de patrón dietético de carácter mediterráneo (una dieta mediterránea complementada con AOVE y pistachos) dio unos resultados satisfactorios en cuanto a un menor riesgo de diabetes gestacional, prematuridad, infecciones del tracto urinario y preeclampsia, en comparación con una dieta estándar. El aceite de oliva es el producto distintivo de la dieta mediterránea, como también lo son las frutas y verduras (69) que se acompañan en prácticamente todas las comidas en esta dieta, asociando su consumo con probabilidades más bajas de preeclampsia. Algunas revisiones (70) buscaban estudiar el efecto de las frutas y las verduras en la mujer embarazada mediante dietas vegetales y la dieta mediterránea por su consumo alto de estos alimentos, resultando favorable este patrón dietético para prevenir la ganancia de peso y previniendo la preeclampsia en gestantes, así como alergias y dermatitis en bebés.

Papel de las grasas (ácidos omega 3)

Los ácidos omega 3 han sido estudiados por su carácter antiinflamatorio y su papel cardiometabólico en la mujer embarazada. Mencionando esto, en particular, por la correlación existente entre la dieta mediterránea y este tipo de ácidos grasos.

En un metaanálisis publicado en 2018 (71), a través de una búsqueda en la biblioteca de Cochrane, se encuentra que ciertos estudios expresan la posible reducción de preeclampsia con ácidos grasos omega 3, en concreto 20 ensayos apoyaban esta hipótesis con un tamaño muestral entre todos de alrededor de 8.000 participantes, aun así, lo calificaron como evidencia de una calidad media en cuanto a fiabilidad.

Un artículo de revisión, publicado en enero de 2020 de Bakouei F et al (72), sobre el consumo de ácidos grasos omega 3 y su relación con el embarazo, habló extensamente de la suplementación y el mayor consumo de estos ácidos para la prevención de la preeclampsia y la hipertensión, indicando qué ensayos y qué metaanálisis sostenían que no se reducía de manera significativa la hipertensión y la tasa de preeclampsia en los grupos suplementados con omega 3 en embarazos de alto y bajo riesgo, mencionando como posible limitación el tamaño de la muestra y el número de ensayos realizados. Este último punto es un gran inconveniente a la hora de evidenciar como información de alta calidad el papel de los ácidos grasos, ya que se están viendo resultados positivos, pero hace falta mayor apoyo a través de más investigaciones (57).

Para acabar con los ácidos grasos cabe mencionar que es muy importante tanto la calidad como la cantidad de estas biomoléculas. Una cantidad elevada puede acarrear complicaciones. Un estudio transversal en el que se llevó a cabo el reclutamiento de mujeres por parte del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de Nevada (EE. UU) (73), dio lugar a que el aumento de 1gr. de la ingesta de grasas en referencia a las recomendaciones habituales producía aumento de peso gestacional, así como mayores complicaciones metabólicas en el embarazo.

Inconvenientes y limitaciones de la dieta mediterránea en la prevención de la preeclampsia

En el apartado de la dieta mediterránea e inconvenientes, se encuentra un párrafo dedicado al calcio y su posible deficiencia con este tipo de dietas. Como ya se sabe, el papel del calcio en las mujeres gestantes es muy importante para evitar riesgos en el feto y en la propia madre, afecta la salud ósea y se asocia con un crecimiento fetal restringido y bajo peso al nacer. La evidencia dice que un consumo adecuado de lácteos, con un contenido de grasas moderado, reduce la presión arterial sistólica y todo apunta a su consiguiente reducción de preeclampsia (74). Dentro del consumo de lácteos, la leche, especialmente, sería uno de los mejores productos lácteos a consumir (67). Por otro lado, estudios de cohorte prospectivos como el de Carla Assaf Balut (75), no ven una mejoría con un tratamiento bajo en grasas con lácteos durante el embarazo.

Niveles bajos de calcio en la dieta (menores de 700 mg) aumentan el riesgo de preeclampsia, la suplementación de este en la dieta podría reducir entre un 30% y un 50% el riesgo. La OMS (76) recomendó que las mujeres tomaran suplementos de calcio para evitar la preeclampsia. Revisiones profundas sobre la suplementación del calcio en situación periconcepcional y concepcional, como la de Najate Achamrah et al (77), apoyan su suplementación en caso de tener los niveles de este micronutriente por debajo de las necesidades de las gestantes.

Acerca de la suplementación no hay evidencia clara y suficiente sobre las dosis necesarias como para aconsejar su uso. Se necesitan investigaciones adicionales, para ver si la suplementación antes y durante el primer trimestre del embarazo es apropiada para abolir las complicaciones del embarazo, entre las que se encuentra la preeclampsia. Así mismo, con la revisión sistemática de Hofmeyr GJ et al intervenido en Sudáfrica (78), dosis de igual o más de 1 gr. al día de calcio durante la primera parte del embarazo podría reducir los riesgos de preeclampsia en gestantes con dietas bajas en calcio (común en la dieta mediterránea).

En cuanto al alcohol, siempre ha sido característico en la dieta mediterránea, sobre todo años atrás cuando no se sabían los efectos que podría acarrear su consumo excesivo. En ensayos clínicos aleatorizados, como el de Iwama N et al (79) en Japón, el porcentaje de mujeres que consumían alcohol tenían más riesgo de padecer preeclampsia y trastornos hipertensivos. Es importante matizar que se vieron estos resultados con el consumo de más de 150 gr. de etanol al día, cantidad muy por encima de las recomendaciones actuales. Por lo que si no se consume en exceso no tendría, aparentemente, que haber demasiadas complicaciones (80). Evidentemente, el riesgo va a ser mayor en comparación con las gestantes que no consumen nada de alcohol (81).

Entre los beneficios de la dieta mediterránea con la prevención de la preeclampsia, se evidenciaron, con algunos estudios, los pros de este patrón con la enfermedad correspondiente. Existen metaanálisis, como el de Traoré SS et al (82), que tras el análisis de estudio apoyan el beneficio de la dieta, pero sin saber mediante qué mecanismo o qué factores nutricionales se involucran de mayor forma, comparando un patrón dietético saludable (donde se encuentra la dieta mediterránea) y el patrón dietético occidental. Reijnders IF et al (83) en un metaanálisis de estudios observacionales, estudian una alimentación adecuada y los cambios que se producen, anotando la importancia que hay que dar en todas las etapas del embarazo. Un expert review de Marshall NE et al (84) se centra en la alimentación antes del embarazo, apoyando la correcta nutrición durante el periodo periconcepcional como factor prevalente de complicaciones. Durán A, De la Torre Ng, Assaf Balut C et al (85) estudian también el patrón de la dieta mediterránea y su asociación con la hipertensión y la preeclampsia. Parece no tener resultados muy a favor de esta relación.

Existen también revisiones, como la de Balut (86), remarcando sus proyectos e investigaciones en el periodo periconcepcional con un patrón dietético mediterráneo. Su finalidad es obtener respuestas sobre la diabetes gestacional, pero al fin y al cabo la preeclampsia está presente porque suele ser una complicación muy común de la diabetes. Se han publicado más estudios en los que relaciona la adherencia a la hipertensión gestacional y, por tanto, a la preeclampsia, como el estudio transversal realizado a 218 mujeres en Canarias (87). Se clasificó mediante el modelo PREDIMED la adherencia de sus dietas con la dieta mediterránea dividiéndola en alta, media y baja, sin verse demasiadas diferencias.

Un metaanálisis de Rogozinska E et al (88) atribuye los cambios en el estilo de vida (aquí se incluiría la dieta), recalcando el papel de la actividad física, la nutrición no sería el punto fuerte de este estudio, relacionándolo muy poco con estas complicaciones. Por último, la búsqueda final en este apartado fue un ensayo clínico aleatorizado en 5 unidades de maternidad en Inglaterra (89) a personas con factores de riesgo metabólicos, dando a los participantes una dieta de estilo mediterráneo. Los resultados no fueron muy positivos con respecto a la disminución de complicaciones maternas, en general.

Método

Este trabajo consiste en una revisión bibliográfica, en la cual, a través de apoyos de libros, bases de datos, documentos etc., se ha podido investigar la relación entre la dieta mediterránea y la preeclampsia. La búsqueda realizada ha incluido investigaciones que estudian tanto la relación beneficiosa como perjudicial o incluso inexistente del papel de la dieta mediterránea en la prevención de la preeclampsia. Se ha intentado priorizar la elección de ensayos clínicos pero la falta de ellos hizo tener que recurrir a revisiones sistemáticas y demás artículos.

Se emplearon unos criterios de inclusión y exclusión específicos: los criterios de inclusión utilizados fueron: estudios que provengan de revistas indexadas, un factor de impacto >1,5, estudios de reciente investigación (5 años máximo), mujeres embarazadas y artículos mayoritariamente en inglés (75%) y el resto en español (25%). En cuanto a los criterios de exclusión utilizados se señalan los títulos que no se relacionen con el tema a estudiar, los estudios con muestras insignificantes o no representativas que, aunque el título pueda parecer oportuno, la información puede no ser la adecuada.

La búsqueda de artículos y otras complicaciones empezó en febrero de 2022 y acabó en abril de 2022. Las bases de datos utilizadas principalmente fueron:

- 1 Pubmed. Las palabras clave se utilizaron en título y resumen. Se utilizó el operador booleano “and”. Junto con Google académico fueron las bases de datos más utilizadas. Alrededor de 30 artículos de esta plataforma son utilizados.
- 2 Sciencedirect. Las palabras clave se utilizaron en título y resumen. Se utilizó el operador booleano “and”. Alrededor de 10 artículos de esta plataforma son utilizados.
- 3 Google académico. Las palabras clave se utilizaron en título y resumen. Se utilizó el operador booleano “and”. Alrededor de 25 artículos de esta plataforma son utilizados.
- 4 Scielo. Las palabras clave se utilizaron en título y resumen. Se utilizó el operador booleano “and”. Alrededor de 5 artículos de esta plataforma son utilizados.
- 5 Otras fuentes:

- 6 Internet. Realizada una búsqueda, mayormente en la parte inicial del TFG, en páginas de salud con una calidad y evidencia notoria.
- 7 Libros. 2 libros utilizados de la biblioteca de la Universidad Europea del Atlántico.

Las palabras clave que se han empleado en esta búsqueda son muy numerosas, por lo cual se han mencionado de manera general los artículos utilizados de cada base de datos, por otra parte, las palabras clave utilizadas difieren según la sección del trabajo de que se trate.

Tabla 7

Parte del trabajo	Estrategia de búsqueda	Número de artículos utilizados	Número de artículos encontrados	Base de Datos y otras fuentes utilizadas
Introducción	Preeclampsia, dieta mediterránea y prevención como palabras clave. Utilizando el “and” y 5 años de antigüedad como máximo.	7	350	Pubmed, Science Direct, y diversas páginas web como la OMS
Preeclampsia	Preeclampsia, síntomas, factores de riesgo y tratamiento nutricional como palabras clave. Utilizando el “and” y 5 años de antigüedad como máximo.	27	130	Pubmed, Science Direct, Scielo, diversas páginas web y libro
Dieta mediterránea	Dieta mediterránea, sostenibilidad, efecto cardiovascular y prevención como palabras clave. Utilizando el “and” y 5 años de antigüedad como máximo.	22	380	Pubmed, Science Direct, Scielo, diversas páginas web y libros.
Relación entre dieta mediterránea y preeclampsia	Preeclampsia, dieta mediterránea, ventajas e inconvenientes como palabras clave. Utilizando el “and” y 5 años de antigüedad como máximo.	23	84	Pubmed, Science Direct, Scielo

Estrategia de búsqueda según la parte del trabajo. Elaboración propia

Discusión y resultados

En referencia a la eficacia de la dieta mediterránea y la prevención de la preeclampsia no hay muchos estudios que relacionen directamente estos conceptos, sino que es más un objetivo o un resultado secundarios que se dan a partir del estudio realizado, generalmente, focalizado en otra cuestión. Los estudios mencionados anteriormente (58-86) apoyan el patrón dietético mediterráneo para no solo evitar complicaciones como la preeclampsia, sino la mayoría de los problemas que se pueden arraigar en este periodo de gestación. Pero la gran parte de estos estudios necesitan de mayor investigación (59, 60, 64, 83, 86).

Tabla 8

Autores	Tipo de estudio	Eficacia con la dieta mediterránea
Li M, Grewal J, Hinkle SN, Yisahak SF (58)	Ensayo clínico aleatorio Recordatorio 24h a las 16-22 semanas y 24-29 semanas.	Una dieta más saludable. Entre ellas la dieta mediterránea (Med Diet), se relacionó con menores riesgos de DMG, hipertensión y preeclampsia.
Syngelaki A, Sequeira Campos M, Roberge S et al (59)	Revisión bibliográfica a través de Pubmed, Embase, Cinahl, Web of Science and Cochrane. Se escogieron al final 23 ensayos.	La dieta y el ejercicio pueden llegar a mejorar parámetros como la preeclampsia, pero se necesitan más estudios.
Assaf Balut (60)	Proyecto de Investigación de la facultad de medicina de la Universidad Complutense de Madrid. Revisión bibliográfica.	Personas obesas y con mala alimentación tienen mayores probabilidades de complicaciones en el embarazo y una alimentación saludable (dieta mediterránea) disminuye el riesgo.
Soltani S, Aminianfar A, Hajianfar H et al (61)	En este estudio de cohorte prospectivo, 812 mujeres embarazadas de 20 a 40 años de edad, que se encontraban en su primer trimestre, fueron reclutadas y seguidas hasta la semana 24 a 28 de gestación. La ingesta dietética de los sujetos del estudio se examinó mediante un cuestionario semicuantitativo de frecuencia de alimentos (FFQ).	La comparación entre una dieta saludable (lo más parecido a la dieta mediterránea) y una dieta occidental tiene como beneficio menores complicaciones (preeclampsia) con respecto a la dieta occidental.
Parlapani E, Agakidis, C, Karagiozoglou-Lampoudi T, et al (62)	Estudio de cohorte prospectivo a 82 mujeres embarazadas. Se completó un cuestionario de frecuencia de consumo y se adjuntó su adherencia a la dieta mediterránea.	Las mujeres con una adherencia baja a la dieta mediterránea tenían mayores tasas de probabilidad de padecer complicaciones como preeclampsia y diabetes gestacional. Su hipótesis es que puede ayudar a prevenirlo, pero no es evidente.
Minhas A, Hong X, Wang X, Mueller NT. (63)	Ensayo de cohorte realizado en Boston a 8507 mujeres de las cuales 849 desarrollaron preeclampsia. Se realizaron cuestionarios de frecuencia de consumo y se tomaron diferentes anotaciones sobre información clínica.	Las conclusiones son que el estilo mediterráneo está asociado con menor riesgo de preeclampsia, pero no se asocia la hipertensión y la obesidad con la preeclampsia.
Kibret KT, Chojenta C, Gresham E, et al (64)	Es una revisión sistemática y un metaanálisis. Se realizó una búsqueda en siete bases de datos. La selección de los artículos la realizaron 2 revisores.	Se asociaron significativamente menores complicaciones de preeclampsia con una dieta de patrón dietético saludable.
Traore SS, Bo Y, Amoah AN, et al (82)	Metanálisis de estudios observacionales. Se buscó literatura en Pubmed, Cochrane Library y Web of Science. Se realizó la elección por 2 autores, seleccionando un total de 12 artículos sobre 25 estudios observados	Un patrón dietético saludable (dieta mediterránea) puede reducir el riesgo de preeclampsia, pero sería útil observar el periodo de administración ya que mencionan la falta de cambios durante el 1 y 2 trimestre.
Reijnders IF, Mulders AGMJ, van der Windt M, et al (83)	Revisión sistemática con una búsqueda en Pubmed, Cochrane, Web of Science y Google Scholar sobre el estilo de vida, el tabaco, alcohol, cafeína, nutrición etc.).	Una ingesta mediante un patrón dietético mediterráneo durante el primer trimestre mejora las complicaciones durante el segundo y segundo trimestre del embarazo. Es necesaria más investigación.

Marshall NE, Abrams B, Barbour LA, et al (84)	Expert review	Se centran en la importancia de una dieta mediterránea adecuada antes del embarazo para evitar complicaciones posteriores.
Carla Assaf Balut, Alfonso Luis Calle Pascual (86)	Revisión sistemática de varios estudios sobre complicaciones en el embarazo.	Resultados diversos sobre la preeclampsia. Los artículos que fueron estudiados en esta revisión daban mucha importancia a la época pre-embarazo, numerosos artículos de la revisión apoyan el efecto positivo de la dieta mediterránea sobre todo el aceite de oliva y los frutos secos.

Tabla con los artículos que relacionan positivamente la dieta mediterránea con la preeclampsia. Elaboración propia. (58-64, 82-84, 86)

Se han encontrado estudios que apoyan el beneficio de esta dieta con la preeclampsia como los que están incluidos en la Tabla 8, pero sin especificar cuál puede ser el factor clave que ocasione esto (83). Lo que se puede observar, tras el estudio de los artículos, es una incapacidad general de explicar el porqué de estos beneficios, aun demostrando con datos en la mayoría de las ocasiones su efectividad. Por ello, se mencionó en el estado de la cuestión, el papel, por ejemplo, de las grasas y de las frutas y verduras (alimentos típicos de esta dieta), sus características pueden ser beneficiosas para ello; al igual que el papel del alcohol y el calcio y su posible relación con la preeclampsia.

Metaanálisis de patrones maternos y preeclampsia (82) encuentran una relación entre estos conceptos con un odd ratio (concepto utilizado para determinar la relación de 2 variables en estadística) de 0,009, lo cual es un resultado significativo; o el metaanálisis de Kibret KT et al (63), que encuentra una reducción de preeclampsia con el mayor consumo de frutas y legumbres y un odd ratio de 0,0178, y con valores todavía más bajos en la reducción de otras complicaciones como diabetes gestacional. No solo metaanálisis o revisiones, sino también ensayos clínicos con un número muestral bastante amplio (58), que son los estudios ideales en el área de la salud, obtuvieron en este caso un valor del odd ratio de 0,03. También hay que mencionar la existencia de artículos como el expert review (84), en el que se concluye que una dieta guiada por un patrón mediterráneo tiene unas probabilidades menores de padecer preeclampsia (sacado a partir de 4 artículos); u otros como el estudio prospectivo de Parlapani E, Agakidis, C, Karagiozoglou-Lampoudi T, et al (82) señalando a la dieta mediterránea como un predictor independiente y significativo de la preeclampsia.

Aun así, estudios como el de Parlapani E et al (83) no vieron significancias en personas de alto riesgo como hipertensos y obesos, conclusiones en las que también coinciden Minhas A et al (63); mientras que otros, como el proyecto de investigación de Balut (60), ven mejoría con la dieta, precisamente en personas obesas (P=0,0134).

Es de vital importancia, y aún sigue en investigación, el momento o el periodo de tiempo en el que la dieta es eficaz para la prevención de la preeclampsia. Hay estudios que avalan el momento periconcepcional como clave para evitarla, sin ver cambios con la dieta durante el embarazo. Como menciona la revisión sistemática de Reijnders IF et al (83), para futuras investigaciones se debe centrar el estudio en el periodo periconcepcional, observando así su repercusión posterior en el embarazo. Una nutrición adecuada en el 2º y 3º trimestre reduce las complicaciones, asociando menor resistencia

de las arterias uterinas y umbilicales; y trabajos como un expert review de Marshall NE et al (84) abogan por un consumo de un patrón dietético saludable antes del embarazo, además de vigilar y realizar métodos de cribado antes del embarazo para la prevención de la preeclampsia. No son los únicos estudios que avalan el momento de estudio como factor clave. En el periodo gestacional, parece ser que una adherencia baja a un patrón DietMed (dieta mediterránea) no está asociada con una hipertensión inducida por el embarazo ni por preeclampsia (85).

Otros estudios, como la revisión de Minhas A et al (63), no relaciona la obesidad con la preeclampsia, conclusión que resulta sorprendente, ya que revisiones como la de Assaf Balut (60), realizado en personas obesas, tuvieron unas tasas significativas de desarrollar preeclampsia. Al fin y al cabo, una dieta se relaciona con la salud, principalmente, pero ello también se ve reflejado en el estado físico de la persona a nivel visual. Son curiosas estas variaciones ya que son más de uno los estudios que apoyan un estado adecuado de salud, precisamente antes del embarazo, para lograr una menor probabilidad de complicaciones (82,84).

Tabla 9

Autores	Tipo de estudio	Eficacia de la dieta mediterránea
Durán A, De la Torre Ng, Assaf Balut C et al (85)	Estudio prospectivo de intervención en un solo grupo. Se reclutaron inicialmente a 1066, dejando a 932 mujeres para el estudio. Se tomaron análisis de sangre, medidas antropométricas y se realizó una intervención nutricional.	En el periodo gestacional, parece ser que una adherencia baja a un patrón DietMed no está asociada con una hipertensión inducida por el embarazo ni por preeclampsia.
Tomaino L, Reyes Suárez D, Reyes Domínguez et al (87)	Se realizó un estudio transversal retrospectivo sobre una muestra de 218 mujeres y sus recién nacidos en el Hospital Insular Materno Infantil de Gran Canaria (HIMIGC), España. Se evaluaron las características antropométricas de la madre y la adherencia de la dieta mediterránea se realizó a partir de la encuesta PREDIMED.	No se vieron resultados significativos con una adherencia a la dieta mediterránea en hipertensión gestacional y preeclampsia.
Rogozínska E, Marlin N, Jackson L, et al (88)	Revisión bibliográfica con búsquedas en MEDLINE, EMBASE Y COCHRANE. Se centraban en la evaluación del aumento del peso con resultados adversos a través de una intervención dietética adecuada.	El efecto de la dieta y un estilo de vida durante el embarazo no mostraron resultados concluyentes en evitar complicaciones gestacionales.
H. Al Wattar B, Dodds J, Placzek A, et al (89)	Ensayo aleatorizado multicéntrico en 5 unidades de maternidad en diferentes hospitales de Inglaterra. Se asignó un grupo control y un grupo de intervención con una dieta mediterránea a 593 mujeres.	No se vieron cambios en las tasas de complicaciones como preeclampsia, feto pequeño o el ingreso en unidad de cuidados neonatales.

Tabla sobre los artículos que no relacionan positivamente la dieta mediterránea con la preeclampsia. Elaboración propia. (85,87 ,88 ,89)

Las investigaciones que avalen como tal la falta de eficacia de la dieta mediterránea serían 4 (1 estudio transversal, 1 ensayo clínico, 1 revisión sistemática y 1 estudio prospectivo). Las conclusiones, como la de Rogozínska EE et al (88), relacionan una dieta adecuada y un estilo de vida activo con el peso gestacional, pero no con complicaciones como la hipertensión, la preeclampsia o la diabetes. Por otro lado, Durán A et al (85), en su estudio prospectivo no ven diferencias en hipertensión o preeclampsia en dietas con adherencia baja a la dieta mediterránea (odd ratio de 0,8), a diferencia de la diabetes

gestacional en la cual ven significancias, pudiendo poner a las grasas provenientes del aceite de oliva como posible desencadenante. Los demás no hacen mucho hincapié en la preeclampsia ya que abarcan muchos resultados en el estudio, pero en los resultados generales se puede observar una diferencia no significativa con la dieta mediterránea (87, 89).

En el ensayo multicéntrico realizado en Inglaterra (89) no solo no se vieron diferencias con la preeclampsia, sino que no se vieron diferencias con ninguna otra complicación, exceptuando el peso gestacional (odd ratio = 0,54) y la diabetes gestacional (odd ratio = 0,67), sin ser resultados significativos. Se encontraron resultados también negativos en el caso del estudio transversal realizado en el Hospital en Canarias (87). La adherencia a la dieta mediterránea con el riesgo de preeclampsia no fue significativa con un valor de ($p=0,2$); se encontraron valores todavía mayores en la revisión de Rogozinska et al (88) con valores de ($p=0,96-1,16$).

Más que al tipo de dieta, se da mucha importancia a los micronutrientes específicos para evitar la preeclampsia. Tras un profundo estudio, parece ser que el ácido fólico y la vitamina D son muy importantes a la hora de controlar esta enfermedad. El ácido fólico, constituyente mayoritario en frutas y verduras, tiene una función muy importante en las células preeclámpticas (29). Su papel parece ir más allá y encuentran mejoras en la prevención de infecciones urinarias, mal desarrollo del feto y prevención de algunas alergias (66-71).

Con la vitamina D y el calcio existe suficiente certeza, mediante numerosos estudios, de sus beneficios en la mujer embarazada para evitar debilidades en los huesos, alteraciones del feto y trastornos hipertensivos entre otros (68, 75-77). Lo que quedaría por resolver sería si es necesaria una suplementación, como dice la OMS (77), o si solo es necesaria en caso de no ingerir las cantidades adecuadas diariamente por diferentes motivos, y con ello qué cantidades diarias serían necesarias (78) y si se deben aumentar o no (30).

No se debe olvidar de mencionar el papel del AOVE (Aceite de Oliva Virgen Extra), atributo diferenciador de la dieta mediterránea. Parece ser que el ácido graso omega 3 tiene grandes beneficios en la preeclampsia, necesitando todavía mayor investigación, para conocer las dosis adecuadas, y estudios con metodologías más precisas (58, 72-74). Por último, y no menos característico en la dieta mediterránea, hay que considerar el alcohol. El consumo de éste puede acarrear complicaciones en la mujer y en el bebé. En las cantidades diarias recomendadas no habría mayor inconveniente, pero si se pudiera evitar el consumo sería lo mejor (79-81).

Estudios como el de Mengying Li et al (58) o el estudio prospectivo de Soltani et al (61) utilizan un recordatorio de 24 horas, lo que puede llegar a causar una inadecuada relación entre lo que se consume y lo que se plasma en esos recordatorios. También el protocolo MEDAS, utilizado para ver la adherencia que se tiene de la dieta mediterránea, como se comenta en el estudio prospectivo que se realizó en el Hospital Canario (87), no nos proporciona una información exhaustiva de la calidad de la dieta, así como de las calorías que proporciona.

La existencia de ensayos clínicos ha sido un poco escasa, solo 2 ensayos (58,89) con una cierta evidencia científica. Los ensayos son muy escasos en este tema y presentan limitaciones como números muestrales pequeños o una metodología muy mejorable. Habría que añadir el compromiso de los participantes, como es el caso del ensayo clínico aleatorizado de Traoré SS, Bo Y, Amoah AN et al (88), en el cual mencionan que solo supieron la ingesta dietética de alrededor del 40% de la población de estudio. En general,

tanto ensayos clínicos como estudios de cohorte o intervención tienen un número muestral considerable, dando esto lugar a una mayor evidencia y objetividad a la hora de valorar los resultados (58, 61-63, 85, 89).

Otra limitación que se puede agregar en la discusión de estos estudios es la diferente situación patológica de las personas estudiadas. El proyecto realizado por Balut (60) enfocado en personas obesas; el estudio de Soltani S, Aminianfar A, Hajianfar H et al (61) excluyendo a las mujeres fumadoras; el ensayo clínico multicéntrico realizado en 5 unidades maternas en Inglaterra (89) a mujeres con afecciones cardiovasculares y, además, de razas diversas y otras patologías como obesidad; o el estudio prospectivo de Durán de La Torre (85) con personas diabéticas. Estas diferencias a la hora de realizar las investigaciones pueden ser una pieza clave a la hora de relacionar los diferentes resultados que se producen.

Es un tema de discusión en la literatura el tipo de dieta y las características de esta. De hecho, algunas de las investigaciones hablan de un patrón dietético saludable (62, 64, 82), mencionando las propiedades de la dieta muy parecidas a la dieta mediterránea, pero sin apodararla con el nombre de “dieta mediterránea”. Tampoco se utilizan las mismas cantidades y raciones de alimentos, por lo que es difícil comparar objetivamente los estudios, por ejemplo, utilizando una dieta muy enfocada en el consumo de AOVE y nueces (89). Mientras que otros, directamente (60, 88), se centran en el concepto de dieta, en general, sin especificar.

Para concluir con las limitaciones, los estudios expuestos puede que no tengan la fama o el prestigio que pueden tener otras revistas o bases de datos. Por ejemplo, el estudio de Assaf Balut (60) realizado por la Universidad Complutense de Madrid, o el ensayo clínico aleatorio de Mengying et al (58) realizado por un grupo pequeño de personas que no tenían una trayectoria trascendental en este ámbito, lo cual no quiere decir que se deban menospreciar sus resultados o tratarlos como inválidos. Algunos artículos encontrados son pertenecientes a trabajos de fin de grado, trabajos de universidades o, por ejemplo, trabajos de diferentes hospitales como el caso del Hospital del Sur de Guayas (Perú) (15).

Resumiendo, de todos los artículos que relacionan directamente los conceptos de preeclampsia y dieta mediterránea, se encuentran 4 estudios que no apoyan o no sustentan estos conceptos y serían (85, 87-89), mientras que los estudios que apoyan su beneficio, en total 11, serían (58-64, 82-84, 86).

Conclusiones

Para concluir, haciendo hincapié en los estudios que relacionan la preeclampsia con la dieta mediterránea, es mayor la cantidad de artículos que apoyan esta relación de manera directa. En términos generales, se puede recomendar la dieta mediterránea para evitar complicaciones en el embarazo, como la preeclampsia. Sí que es cierto y, como se ha comentado en la discusión, que existe una falta de artículos que especifiquen los mecanismos que producen estos beneficios en la prevención preeclampsia, así como la falta de certeza de su beneficio en individuos sanos únicamente, o, también, en individuos con patologías.

Los alimentos procesados, excesos de grasas, azúcares refinados y demás productos insalubres no son adecuados para esta etapa de la vida ni para ninguna otra, por sus efectos proinflamatorios, así como para trastornos metabólicos y cardiovasculares. En este estudio, se ha intentado clarificar los objetivos que se propusieron al comienzo. Se han comentado todos los aspectos generales relacionados con la preeclampsia, tanto las

complicaciones y mecanismos fisiopatológicos, como el papel de la nutrición en la enfermedad. Al igual que con la dieta mediterránea, se han estudiado sus características, su enfoque cardiovascular y la relación que tiene con la preeclampsia. Las complicaciones derivadas de la preeclampsia pueden llegar a ser muy peligrosas para la salud materna y fetal, explicando los nutrientes óptimos para la prevención de esta.

Tras la profunda búsqueda realizada se puede concluir la importancia que tienen determinados macro y micronutrientes, que pueden ser también aportados por otro tipo de dietas que no son la mediterránea. Es más fácil centrarse en un micro o macronutriente que en una dieta en general, debido a que a la hora de sacar conclusiones de cuál ha sido el factor desencadenante es mucho más difícil por la diversidad de variables a tener en cuenta si consideramos una dieta en sentido amplio. Consecuencia de ello tampoco afirmamos que sea el patrón dietético ideal y único a emplear en el embarazo, ya que se han visto estudios en el que utilizando otro tipo de dietas también hay una mejoría.

Hay que destacar, como se comentó en el estado de la cuestión, que la preeclampsia y su desarrollo es multifactorial y que una adecuada alimentación puede interferir de una manera u otra dependiendo de la raza, el número de embarazos de la gestante y otras características. Encontrar buenos estudios como también realizarlos, es una tarea muy complicada por las numerosas variables a tener en cuenta. Un estado de salud adecuado va a ayudar la mayoría de las veces a minimizar el riesgo de todo tipo de enfermedades, en concreto, la alimentación y, en este caso, la dieta mediterránea, pudiendo abolir complicaciones cardiovasculares y metabólicas.

Referencias Bibliográficas

- (1) Muñoz Solorzano LDR, Alvarado Franco HJ, Alvarado Muñoz RN, Alvarado Muñoz BJ. Preeclampsia: Complicación durante el embarazo que se puede prevenir. *Sci Rev Prod Cienc E Investig.* 30 de enero de 2020; 4 (30): 72-6.
- (2) Filipek A, Jurewicz E. Preeclampsia - a disease of pregnant women. *Postepy Biochem.* 29 de diciembre de 2018; 64 (4): 232-229.
- (3) Zhang M, Wan P, Ng K, Singh K, Cheng TH, Velickovic I, et al. Preeclampsia Among African American Pregnant Women: An Update on Prevalence, Complications, Etiology, and Biomarkers. *Obstet Gynecol Surv.* febrero de 2020; 75(2): 111-20.
- (4) Mamani Mamani HF. Prevalencia y factores de riesgo para preeclampsia en gestantes - Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega de Abancay, 2019. Univ Nac Altiplano [Internet]. 3 de septiembre de 2020 [citado 11 de marzo de 2022]; Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/13802>.
- (5) Jesús-García AD, Jimenez-Baez MV, González-Ortiz DG, Kuc-Peña LM. Características clínicas, epidemiológicas y riesgo obstétrico de pacientes con preeclampsia-eclampsia.: 7.
- (6) Hajianfar H, Esmailzadeh A, Feizi A, Shahshahan Z, Azadbakht L. The Association Between Major Dietary Patterns and Pregnancy-related Complications. *Arch Iran Med.* 1 de octubre de 2018; 21 (10): 443-51.
- (7) Lokeswara AW, Hiksas R, Irwinda R, Wibowo N. Preeclampsia: From Cellular Wellness to Inappropriate Cell Death, and the Roles of Nutrition. *Front Cell Dev Biol.* 5 de noviembre de 2021; 9: 726513.
- (8) La Preeclampsia y sus hipótesis - Revista Electrónica de PortalesMedicos.com [Internet]. [citado 23 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/226/1/La-Preeclampsia-y-sus-hipotesis.html>

- (9) Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. Preeclampsia-Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 6 de octubre de 2020; 76 (14): 1690-702.
- (10) Factores angiogénicos y antiangiogénicos en la preeclampsia - Revista Electrónica de Portales Medicos.com [Internet]. [citado 11 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/factores-angiogenicos-y-antiangiogenicos-en-la-preeclampsia/>
- (11) Rojas Pérez LA, Villagómez Vega MD, Rojas Cruz AE, Rojas Cruz AE, Rojas Pérez LA, Villagómez Vega MD, et al. Preeclampsia - eclampsia diagnóstico y tratamiento. *Rev Eugenio Espejo*. diciembre de 2019; 13 (2): 79-91.
- (12) Ortiz Martínez RA, Otalora Perdomo MF, Delgado ABM, Luna Solarte DA, Ortiz Martínez RA, Otalora Perdomo MF, et al. Adolescencia como factor de riesgo para complicaciones maternas y neonatales. *Rev Chil Obstet Ginecol*. noviembre de 2018; 83 (5): 478-86.
- (13) Howell KR, Powell TL. Effects of maternal obesity on placental function and fetal development. *Reprod Camb Engl*. marzo de 2017;153 (3): R97-108.
- (14) Motedayen M, Rafiei M, Rezaei Tavirani M, Sayehmiri K, Dousti M. La relación entre el índice de masa corporal y la preeclampsia: una revisión sistemática y un metanálisis. *Int J Reprod Biomed*. 31 de julio de 2019;17(7):463-472.
- (15) Clemente Balón ML, Tomalá Pinales LJ. Factores predisponentes que influyen en la preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital General Guasmo Sur. 2019. 30 de noviembre de 2020 [citado 18 de mayo de 2022]; Disponible en: <https://repositorio.upse.edu.ec/handle/46000/5562>
- (16) Rodríguez LLM, Ramírez AJE, Yamunaque YAT, Ramos KLC. Preeclampsia severa y sus complicaciones a propósito de un caso. *Recimundo Rev Científica Investig El Conocimiento*. 2020; 4 (4): 343-52.
- (17) Dubey S, Rani J. "Hepatic rupture in preeclampsia and HELLP syndrome: A catastrophic presentation". *Taiwan J Obstet Gynecol*. 1 de septiembre de 2020; 59 (5): 643-51.
- (18) Sánchez ACA, Steller SK, Méndez DP, Garita JR, Garita FS. Actualización y conceptos claves del Síndrome de HELLP. *Rev Cienc Salud Integrando Conoc*. 1 de junio de 2020; 4 (3): 65-75.
- (19) Ana C F Pascoal I, Leila Katz, Marcela H Pinto, Carina A Santos, Luana C O Braga, Sabina B Maia, Melania M R Amorim. Serum magnesium levels during magnesium sulfate infusion at 1 gram/hour versus 2 grams/hour as a maintenance dose to prevent eclampsia in women with severe preeclampsia: A randomized clinical trial - PubMed [Internet]. [citado 11 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31393402/>
- (20) ¿Cuáles son los riesgos de la preeclampsia y la eclampsia para el feto? [Internet]. <https://espanol.nichd.nih.gov/>. [citado 11 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/preeclampsia/informacion/riesgos-feto>
- (21) Wiles K, Stillman IE, Conrad KP. Chapter 14 - The Kidney in Normal Pregnancy and Preeclampsia. En: Taylor RN, Conrad KP, Davidge ST, Staff AC, Roberts JM, editores. *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy (Fifth Edition)* [Internet]. Academic Press; 2022 [citado 25 de mayo de 2022]. p. 289-334. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128184172000099>
- (22) Caropreso L, de Azevedo Cardoso T, Eltayeb Ani M, Frey BN. Preeclampsia como factor de riesgo para la depresión posparto y la psicosis: una revisión sistemática y un metanálisis. *Arch Womens Ment Salud*. 2020 Agosto; 23 (4): 493-505. Epub 2019 Dic 4. PMID: 31802249.

- (23) Ye Y, Chen L, Xu J, Dai Q, Luo X, Shan N, et al. Preeclampsia and Its Complications Exacerbate Development of Postpartum Depression: A Retrospective Cohort Study. *BioMed Res Int.* 22 de abril de 2021; 2021:6641510.
- (24) Ruilova JDC, Ponton MPP, Armijos RBO, Ventura MMP. Factores de riesgo de preeclampsia. *RECIAMUC.* 1 de abril de 2019; 3 (2): 1012-32.
- (25) Allan Vélez C, Cedeño Zambrano R. Estado nutricional de gestantes con diagnóstico de preeclampsia [Internet] [Thesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Tecnología Médica; 2018 [citado 11 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/33976>
- (26) Modelo predictivo de preeclampsia según el consumo de macronutrientes mediante aprendizaje automático en un hospital de Lima, 2019 | *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal.* 12 de julio de 2021 [citado 14 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/168>
- (27) Sánchez VA, Serrano GG. Perfil de lípidos en pacientes con embarazo de término normotensas y aquellas con preeclampsia.
- (28) Liu C, Liu C, Wang Q, Zhang Z. Supplementation of folic acid in pregnancy and the risk of preeclampsia and gestational hypertension: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2018; 298 (4): 697-704.
- (29) Ali AM, Alobaid A, Malhis TN, Khattab AF. Effect of vitamin D3 supplementation in pregnancy on risk of pre-eclampsia - Randomized controlled trial. *Clin Nutr Edinb Scotl.* abril de 2019; 38 (2): 557-63.
- (30) Achamrah N, Ditisheim A. Nutritional approach to preeclampsia prevention. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* mayo de 2018; 21 (3): 168-73.
- (31) González-Wong C, Fuentes-Barría H, Aguilera-Eguía R, Urbano-Cerda S, Vera-Aguirre V, González-Wong C, et al. El rol de la vitamina D sobre el riesgo de preeclampsia: Revisión narrativa. *Revista chilena de nutrición.* febrero de 2021; 48 (1): 118-25.
- (32) Khaing W, Vallibhakara SAO, Tantrakul V, Vallibhakara O, Rattanasiri S, McEvoy M, et al. Calcium and Vitamin D Supplementation for Prevention of Preeclampsia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Nutrients.* 18 de octubre de 2017; 9 (10): 1141.
- (33) Zimmermann J, Duarte AM, Silva AC, Batalha S, Silva C, Dias B, et al. Vitamin d and pregnancy. *Pregnancy Hypertens.* 1 de octubre de 2018;13: S51-2.
- (34) Enebe JT, Dim CC, Ugwu EO, Enebe NO, Meka IA, Obioha KC, et al. Serum antioxidant micronutrient levels in pre-eclamptic pregnant women in Enugu, South-East Nigeria: a comparative cross-sectional analytical study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 6 de julio de 2020; 20 (1): 392.
- (35) Martínez-González MA, Gea A, Ruiz-Canela M. The Mediterranean Diet and Cardiovascular Health. *Circ Res.* marzo de 2019;124 (5): 779-98.
- (36) Bonneti M A. Aula dieta mediterránea y Vida Saludable. *Actual Med* [Internet]. 103(805). Disponible en: <https://actualidadmedica.es/wp-content/uploads/805/pdf/am-805-web-.pdf#page=7>
- (37) Martínez-González MÁ, Hershey MS, Zazpe I, Trichopoulou A. Transferability of the Mediterranean Diet to Non-Mediterranean Countries. What Is and What Is Not the Mediterranean Diet. *Nutrients.* 8 de noviembre de 2017; 9 (11): 1226.
- (38) Cena H, Calder PC. Defining a Healthy Diet: Evidence for the Role of Contemporary Dietary Patterns in Health and Disease. *Nutrients.* 27 de enero de 2020; 12 (2): 334.

- (39) Dieta mediterránea: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [citado 14 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000110.htm>
- (40) Sofi F, Dinu M, Pagliai G, Cesari F, Gori AM, Sereni A, et al. Low-Calorie Vegetarian Versus Mediterranean Diets for Reducing Body Weight and Improving Cardiovascular Risk Profile: CARDIVEG Study (Cardiovascular Prevention with Vegetarian Diet). *Circulation*. 13 de marzo de 2018; 137 (11): 1103-13.
- (41) Di Renzo L, Cioccoloni G, Falco S, Abenavoli L, Moia A, Sinibaldi Salimei P, et al. Influence of FTO rs9939609 and Mediterranean diet on body composition and weight loss: a randomized clinical trial. *J Transl Med*. 12 de noviembre de 2018; 16 (1): 308.
- (42) Aecosan - Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición [Internet]. [citado 14 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/noticias_y_actualizaciones/noticias/2017/DI_L_2017.htm
- (43) Moreno Aznar LA, Cervera Ral P, Ortega Anta RMa, Díaz Martín JJ, Baladia E, Basulto J, et al. Evidencia científica sobre el papel del yogur y otras leches fermentadas en la alimentación saludable de la población española. *Nutr Hosp*. diciembre de 2013; 28 (6): 2039-89.
- (44) Wade AT, Davis CR, Dyer KA, Hodgson JM, Woodman RJ, Keage HAD, et al. A Mediterranean diet supplemented with dairy foods improves mood and processing speed in an Australian sample: results from the MedDairy randomized controlled trial. *Nutr Neurosci*. agosto de 2020; 23 (8): 646-58.
- (45) Jennings A, Tang J, Gillings R, Perfecto A, Dutton J, Speakman J, et al. Changing from a Western to a Mediterranean-style diet does not affect iron or selenium status: results of the New Dietary Strategies Addressing the Specific Needs of the Elderly Population for Healthy Aging in Europe (NU-AGE) 1-year randomized clinical trial in elderly Europeans. *Am J Clin Nutr*. 1 de enero de 2020; 111 (1): 98-109.
- (46) Campos JM, Soto NB. Beneficio del vino en la enfermedad coronaria. *Rev Cienc Salud Integrando Conoc*. 15 de febrero de 2021; 5 (1): pág. 13-18.
- (47) Minelli P, Montinari MR. The Mediterranean Diet And Cardioprotection: Historical Overview And Current Research. *J Multidiscip Healthc*. 27 de septiembre de 2019; 12: 805-15.
- (48) Vitale M, Masulli M, Calabrese I, Rivelles AA, Bonora E, Signorini S, et al. Impact of a Mediterranean Dietary Pattern and Its Components on Cardiovascular Risk Factors, Glucose Control, and Body Weight in People with Type 2 Diabetes: A Real-Life Study. *Nutrients*. 10 de agosto de 2018; 10 (8): 1067.
- (49) Salas-Salvadó J, Díaz-López A, Ruiz-Canela M, Basora J, Fitó M, Corella D, et al. Effect of a Lifestyle Intervention Program With Energy-Restricted Mediterranean Diet and Exercise on Weight Loss and Cardiovascular Risk Factors: One-Year Results of the PREDIMED-Plus Trial. *Diabetes Care*. mayo de 2019; 42 (5): 777-88.
- (50) Tobias Ferrer J, Martín Gallego A, Sant Masoliver C, Simon Pallise C. Impacto sobre la adherencia a la dieta mediterránea desde la consulta de enfermería de atención primaria en pacientes con cardiopatía isquémica. *Aten Primaria*. 2019; 51 (7): 464-6.
- (51) Papadaki A, Martínez-González MÁ, Alonso-Gómez A, Rekondo J, Salas-Salvadó J, Corella D, et al. Mediterranean diet and risk of heart failure: results from the PREDIMED randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail*. septiembre de 2017; 19 (9): 1179-85.
- (52) Sotos-Prieto M, Cash SB, Christophi CA, Foltá S, Moffatt S, Muegge C, et al. Rationale and design of feeding America 's bravest: Mediterranean diet-based

- intervention to change firefighters' eating habits and improve cardiovascular risk profiles. *Contemp Clin Trials*. octubre de 2017; 61: 101-7.
- (53) Enriquez JP, Hernández-Santana A. Dieta mediterránea: modelo de alimentación para contribuir a la salud humana y del planeta. *Rev Fac Cienc Méd Impr*. 2020; 31-7.
- (54) Serra-Majem L. La dieta mediterránea como un ejemplo de Nutrición Adecuada y Sostenible. *Nutr Hosp* [Internet]. 12 de junio de 2018 [citado 14 de marzo de 2022]; 35 (4). Disponible en: <http://revista.nutricionhospitalaria.net/index.php/nh/article/view/2133>
- (55) Sáez-Almendros S, Obrador B, Bach-Faig A, Serra-Majem L. Environmental footprints of Mediterranean versus Western dietary patterns: beyond the health benefits of the Mediterranean diet. *Environ Health*. 30 de diciembre de 2013; 12: 118.
- (56) Perignon M, Sinfort C, El Ati J, Traissac P, Drogué S, Darmon N, et al. How to meet nutritional recommendations and reduce environmental impact in the Mediterranean region? An optimization study to identify more sustainable diets in Tunisia. *Global Food Security*. 1 de diciembre de 2019; 23: 227-35. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211912419300343>
- (57) Apaza J, Gynecologist. New Approach for the Prevention of Preeclampsia. 21 de diciembre de 2017.
- (58) Li M, Grewal J, Hinkle SN, Yisahak SF, Grobman WA, Newman RB, et al. Healthy dietary patterns and common pregnancy complications: a prospective and longitudinal study. *Am J Clin Nutr*. 1 de septiembre de 2021; 114 (3): 1229-37.
- (59) Syngelaki A, Sequeira Campos M, Roberge S, Andrade W, Nicolaidis KH. Diet and exercise for preeclampsia prevention in overweight and obese pregnant women: systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 18 de octubre de 2019; 32 (20): 3495-501.
- (60) Assaf Balut C. Reducción de la aparición de diabetes mellitus gestacional por adherencia a la dieta mediterránea [Internet]. Universidad Complutense de Madrid; 2017 [citado 30 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/47074/>
- (61) Soltani S, Aminianfar A, Hajianfar H, Azadbakht L, Shahshahan Z, Esmailzadeh A. Association between dietary inflammatory potential and risk of developing gestational diabetes: a prospective cohort study. *Nutr J*. 2 de junio de 2021; 20.
- (62) Parlapani E, Agakidis C, Karagiozoglou-Lampoudi T, Sarafidis K, Agakidou E, Athanasiadis A, et al. The Mediterranean diet adherence by pregnant women delivering prematurely: association with size at birth and complications of prematurity. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 3 de abril de 2019; 32 (7): 1084-91.
- (63) Minhas A, Hong X, Wang X, Mueller NT. Abstract 051: Pre-pregnancy Cardiometabolic Risk Factors, Mediterranean Style Diet, And Risk of Preeclampsia in The Boston Birth Cohort. *Circulation*. 25 de mayo de 2021; 143 (Suppl_1): A051-A051.
- (64) Kibret KT, Chojenta C, Gresham E, Tegegne TK, Loxton D. Maternal dietary patterns and risk of adverse pregnancy (hypertensive disorders of pregnancy and gestational diabetes mellitus) and birth (preterm birth and low birth weight) outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr*. marzo de 2019; 22 (3): 506-20.
- (65) Tesfa E, Nibret E, Gizaw ST, Zenebe Y, Mekonnen Z, Assefa S, et al. Prevalence and determinants of hypertensive disorders of pregnancy in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 16 de septiembre de 2020; 15 (9): e0239048.
- (66) Nurmiaty, Asi M, Aisa S, Halijah, Yustiari, Usman AN. Eating habits and history of hyperemesis gravidarum as a risk factor of preeclampsia. *Gac Sanit*. 1 de enero de 2021; 35: S501-5.

- (67) Zareei S, Homayounfar R, Naghizadeh MM, Ehrampoush E, Amiri Z, Rahimi M, et al. Dietary Pattern in Patients with Preeclampsia in Fasa, Iran. *Shiraz E-Med J*. 23 de septiembre de 2019; In Press.
- (68) Assaf-Balut C, García de la Torre N, Fuentes M, Durán A, Bordiú E, del Valle L, et al. A High Adherence to Six Food Targets of the Mediterranean Diet in the Late First Trimester is Associated with a Reduction in the Risk of Materno-Foetal Outcomes: The St. Carlos Gestational Diabetes Mellitus Prevention Study. *Nutrients*. 31 de diciembre de 2018; 11 (1): 66.
- (69) Kinshella MLW, Omar S, Scherbinsky K, Vidler M, Magee LA, von Dadelszen P, et al. Maternal Dietary Patterns and Pregnancy Hypertension in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *Adv Nutr Bethesda Md*. 1 de diciembre de 2021;12 (6): 2387-400.
- (70) Joven Gómez L. The role of the Mediterranean Diet in the prevention and control of Gestational Diabetes .Bibliographic Review. Proyecto de investigación. Disponible en: memoria tfg (unizar.es).
- (71) Hajianfar H, Esmailzadeh A, Feizi A, Shahshahan Z, Azadbakht L. The Association Between Major Dietary Patterns and Pregnancy-related Complications. *Arch Iran Med*. 1 de octubre de 2018; 21 (10): 443-51.
- (72) Bakouei F, Delavar MA, Mashayekh-Amiri S, Esmailzadeh S, Taheri Z. Efficacy of n-3 fatty acids supplementation on the prevention of pregnancy induced-hypertension or preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 1 de enero de 2020; 59 (1): 8-15.
- (73) Planinic P, Basu A. Cardiometabolic risks in Pregnant Women. *Int J Environ Res Public Health*. enero de 2020;18 (21): 12045.
- (74) Jaworsky K, Ebersole JL, Planinic P, Basu A. Associations of Diet with Cardiometabolic and Inflammatory Profiles in Pregnant Women at Risk for Metabolic Complications. *Int J Environ Res Public Health*. enero de 2021; 18 (21): 11105.
- (75) Assaf-Balut C, Torre NG de la, Bordiu E, Valle L del, Valerio J, Jimenez I, et al. Consumption of fat-free dairy products is not associated with a lower risk of maternofetal adverse events. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 1 de abril de 2020; 8 (1): e001145.
- (76) Zhang N, Tan J, Yang H, Khalil RA. Comparative Risks and Predictors of Preeclamptic Pregnancy in the Eastern, Western and Developing World. *Biochem Pharmacol*. diciembre de 2020; 182: 114247.
- (77) Achamrah N, Ditisheim A. Nutritional approach to preeclampsia prevention. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. mayo de 2018;21 (3): 168-73.
- (78) Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*. 1 de octubre de 2018;10:CD001059.
- (79) Iwama N, Metoki H, Nishigori H, Mizuno S, Takahashi F, Tanaka K, et al. Association between alcohol consumption during pregnancy and hypertensive disorders of pregnancy in Japan: The Japan Environment and Children's Study. *Hypertens Res*. enero de 2019; 42 (1): 85-94.
- (80) Gong W, Zeng N, Corsi D, Wen SW. Association Between Alcohol use in Pregnancy and Preeclampsia or Hypertension in Pregnancy: A Systematic Review [Internet]. In Review; 2020 jun [citado 22 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.researchsquare.com/article/rs-36772/v1>
- (81) Hounkpatin OI, Amidou SA, Houehanou YC, Lacroix P, Preux PM, Houinato DS, et al. Systematic review of observational studies of the impact of cardiovascular risk factors on preeclampsia in sub-saharan Africa. *BMC Pregnancy Childbirth*. diciembre de 2021; 21 (1): 97.

- (82) Traore SS, Bo Y, Amoah AN, Khatun P, Kou G, Hu Y, et al. A meta-analysis of maternal dietary patterns and preeclampsia. *Clin Nutr Open Sci.* 1 de diciembre de 2021; 40: 15-29.
- (83) Reijnders IF, Mulders AGMGJ, van der Windt M, Steegers EAP, Steegers-Theunissen RPM. The impact of periconceptional maternal lifestyle on clinical features and biomarkers of placental development and function: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 1 de enero de 2019; 25 (1): 72-94.
- (84) Marshall NE, Abrams B, Barbour LA, Catalano P, Christian P, Friedman JE, et al. The importance of nutrition in pregnancy and lactation: lifelong consequences. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 27 de diciembre de 2021 [citado 17 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937821027289>
- (85) Durán de la Torre NG, Assaf Balut C, Del Valle L, Ines J, Valerio Deogracia J, et al. 194-LB: Effectiveness of Following Mediterranean Diet (MedDiet) Recommendations in the Real World in the Incidence of Gestational Diabetes Mellitus (GDM) and Adverse Maternal-Fetal Outcomes: A Prospective, Universal Interventional Study. *Diabetes.* 1 de junio de 2019; 68 (Supplement_1): 194-LB.
- (86) Assaf-Balut C, García de la Torre N, Calle-Pascual AL, Calle-Pascual AL, Torre NG de la, Durán A, et al. Detection, treatment and prevention programs for gestational diabetes mellitus: The St Carlos experience. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición.* 1 de mayo de 2020; 67 (5): 342-50.
- (87) Tomaino L, Reyes Suárez D, Reyes Domínguez A, García Cruz L, Ramos Díaz M, Serra Majem L, et al. La adherencia a la dieta mediterránea no se asocia al peso al nacer: resultados de una muestra de mujeres canarias embarazadas. *Nutr Hosp.* febrero de 2020; 37 (1): 86-92.
- (88) Rogozińska E, Marlin N, Jackson L, Rayanagoudar G, Ruifrok AE, Dodds J, et al. Effects of antenatal diet and physical activity on maternal and fetal outcomes: individual patient data meta-analysis and health economic evaluation. *Health Technol Assess.* 10 de agosto de 2017; 21 (41): 1-158.
- (89) H. Al Wattar B, Dodds J, Placzek A, Beresford L, Spyreli E, Moore A, et al. Mediterranean-style diet in pregnant women with metabolic risk factors (ESTEEM): A pragmatic multicentre randomised trial. Persson LÅ, editor. *PLOS Med.* 23 de julio de 2019; 16 (7): e1002857.

Fecha de recepción: 20/03/2023

Fecha de revisión: 10/04/2023

Fecha de aceptación: 27/05/2023