



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO – REVISIÓN DE TEMAS

Suplementos nutricionales como modificadores del riesgo cardiovascular en componentes del síndrome metabólico en adultos



Stefano Tassinari^a, Andrés Azuero^a, Dan Arreaza^a, María C. Rueda-Rodríguez^a, Camilo Castañeda-Cardona^b y Diego Rosselli^{c,*}

^a Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^b NeuroEconómix Bogotá, Colombia

^c Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Recibido el 19 de julio de 2016; aceptado el 22 de septiembre de 2016

Disponible en Internet el 18 de diciembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Síndrome metabólico;
Ácidos grasos;
Nutrición

Resumen

Objetivo: analizar los suplementos nutricionales con ácidos grasos de cadena larga, micronutrientes y antioxidantes en la población adulta, como posibles modificadores del riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico, o alguno de sus componentes.

Métodos: Se realizó una revisión de la literatura en las bases de datos Medline y Embase, utilizando los términos "Metabolic Syndrome" AND "Dietary supplements" y "Metabolic Syndrome"/exp AND "Dietary supplement"/exp, respectivamente, sobre el papel de los suplementos nutricionales en la modificación del riesgo cardiovascular en adultos con síndrome metabólico o alguno de sus componentes.

Resultados: De 475 artículos depurados, se seleccionaron 37 que estudiaran el posible beneficio de los suplementos nutricionales en el síndrome metabólico. Algunos estudios muestran un potencial de ácidos grasos de cadena larga y antioxidantes (vitamina D, vitamina E) para reducir el riesgo cardiovascular de pacientes con síndrome metabólico, evidenciado en la reducción de parámetros como colesterol total, glucemia, índice de masa corporal y perímetro abdominal.

Conclusión: El uso de suplementos nutricionales con ácidos grasos de cadena larga y antioxidante podría tener efectos benéficos en la disminución de riesgo cardiovascular en pacientes

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: diego.rosselli@gmail.com (D. Rosselli).

KEYWORDS

Metabolic syndrome;
Fatty acids;
Nutrition

con diagnóstico de síndrome metabólico o alguno de sus componentes. El uso de suplementos con otros componentes debe estudiarse a mayor profundidad para efectuar recomendaciones. © 2016 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Dietary supplements as modifiers of cardiovascular risk in components of the metabolic syndrome in adults

Abstract

Objective: To analyze dietary supplements with long chain fatty acids, micronutrients and antioxidants in adult population as possible modifiers of cardiovascular risk in patients diagnosed with metabolic syndrome or any of its components.

Methods: Literature review of databases Medline and Embase using terms "Metabolic Syndrome" AND "Dietary supplements" and 'Metabolic Syndrome'/exp AND 'Dietary supplement'/exp, respectively, on the role of dietary supplements in modifying cardiovascular risk in adults with metabolic syndrome or any of its components.

Results: Out of 475 articles, the 37 selected studied the possible benefit of dietary supplements in metabolic syndrome. Some studies reveal a potential in long chain fatty acids and antioxidants (vitamin D, vitamin E) in reducing cardiovascular risk of patients with metabolic syndrome, evidenced in the decrease of parameters such as total cholesterol, blood sugar, body mass index and abdominal perimeter.

Conclusion: The use of dietary supplements with long chain fatty acids and antioxidants could have beneficial effects in reducing cardiovascular risk in patients diagnosed with metabolic syndrome or any of its components. The use of supplements with other components must be studied more deeply to make further recommendations.

© 2016 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El síndrome metabólico se define como la combinación de tres o más componentes, entre los cuales están: obesidad abdominal (circunferencia abdominal ≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres), concentración elevada de triglicéridos (≥ 150 mg/dL) o hipertrigliceridemia en tratamiento, baja concentración de colesterol HDL (< 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres), tensión arterial elevada (≥ 130 mm Hg de presión arterial sistólica o ≥ 85 mm Hg de presión arterial diastólica) o en tratamiento antihipertensivo, glucemia en ayunas elevada (≥ 100 mg/dL) o tratamiento para hiperglucemia¹⁻³. Esta entidad se asocia con resistencia a la insulina, duplica el riesgo de presentar enfermedad cardiovascular y aumenta el de mortalidad 1,5 veces^{4,5}.

En Estados Unidos la prevalencia del síndrome metabólico es del 24% en la población general y del 43% en mayores de 60 años⁶. La prevalencia de sobrepeso y obesidad en población adulta colombiana es de 34,6 y 16,5%, respectivamente⁷, con mayor frecuencia en el sexo femenino (sobrepeso 35,0% vs. 34,1% y obesidad 20,1% vs. 11,5%). Adicionalmente, la población entre 50 a 64 años es la más afectada (41,2% de sobrepeso y 25,1% de obesidad)⁸.

Entre las medidas para el abordaje del síndrome metabólico se encuentra la ingesta de suplementos nutricionales, compuestos por vitaminas, aminoácidos esenciales y ácidos grasos⁹. Los ácidos grasos de la serie n-3 y n-6, también

conocidos como ácidos grasos esenciales, no pueden ser sintetizados por el ser humano, de modo que deben obtenerse mediante la dieta¹⁰; el consumo de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (n3 PUFA) se asocia con disminución de colesterol total e incremento de colesterol HDL¹¹⁻¹⁴. De acuerdo con las recomendaciones globales sobre el uso de omega 3, se recomienda el consumo de 300 a 400 mg en la población general para lograr disminución del riesgo cardiovascular¹⁵.

De igual manera, la presencia de niveles bajos de vitamina D se ha asociado con incremento de las cifras de tensión arterial, triglicéridos y colesterol LDL, hecho que sugiere beneficios de su suplemento. El consumo de vitaminas E y C, y aminoácidos esenciales como la L-arginina se han asociado de igual manera con una reducción del riesgo cardiovascular al disminuir el estrés oxidativo (peroxidación lipídica)^{9,16}.

El propósito de este trabajo fue realizar un acercamiento al consumo de suplementos nutricionales con ácidos grasos de cadena larga, micronutrientes y antioxidantes en la población adulta, como posibles modificadores del riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico o alguno de sus componentes.

Materiales y métodos

Se hizo una búsqueda en la literatura de artículos que relacionaran el uso de suplementos nutricionales como modificadores del riesgo cardiovascular en pacientes con

síndrome metabólico o alguno de sus componentes. Para ello, se emplearon las bases de datos Pubmed y Embase. Los términos MeSH de búsqueda en Pubmed fueron: "Metabolic Syndrome" AND "Dietary supplements", en tanto que en Embase las búsquedas se hicieron con los términos: 'Metabolic Syndrome'/exp AND 'Dietary supplement'/exp.

Se seleccionaron ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y no sistemáticas de la literatura, metaanálisis, estudios de cohortes, de casos y controles y transversales. Se obtuvo la versión de texto completo de los artículos seleccionados, y se recogió información sobre la intervención/exposición, el desenlace medido, la forma en que se midió el desenlace y el resultado principal de cada estudio. Se excluyeron artículos no relacionados con la temática de interés, literatura no publicada a la fecha y estudios hechos en población pediátrica.

Resultados

De un total inicial de 476 artículos depurados en las bases de datos Embase y Pubmed se excluyeron 434 referencias a partir de su resumen o su título, 5 por no encontrarse en texto completo y una por ser duplicada. Finalmente, se seleccionaron 37 artículos, que se resumen en la [tabla 1](#).

Los suplementos nutricionales revisados a mayor profundidad en los artículos seleccionados fueron los ácidos grasos de cadena larga y los antioxidantes (vitamina D y E).

Los beneficios del consumo de ácidos grasos poliinsaturados (omega 3, omega 6) se centran en la estabilización de niveles séricos de colesterol al reducir la producción hepática de VLDL y aumentar la actividad lipolítica plasmática¹⁷. Adicionalmente, se asocian a disminución de la resistencia a la insulina al desempeñar un papel antagonista de la síntesis de eicosanoides, con un efecto antiinflamatorio que lleva a la estimulación de los receptores GPR120 y disminución de la resistencia a la insulina por menor inflamación específica del tejido¹⁸. En los artículos descritos a continuación se reportó un buen perfil de seguridad de este suplemento, sin efectos adversos de importancia.

Benito et al.¹⁹, en un ensayo clínico controlado aleatorizado de 72 pacientes con síndrome metabólico seguidos por tres meses, concluyeron que el uso de 500 ml diarios de leche enriquecida con omega 3 (0,2 g), ácido oleico (5,7 g), ácido fólico (150 mcg) y vitamina E (7,5 mg) comparado con placebo por tres meses, traía como beneficios la reducción del colesterol total (-6,2%, $p=0,006$), LDL (-7,5%, $p=0,032$), triglicéridos (-13,3%, $p=0,016$), apolipoproteína B (-5,7%, $p=0,036$), glicemia (-5,3%, $p=0,013$) y homocisteína (-9,5%, $p=0,00$), sin cambios evidentes en el grupo de placebo. Por el contrario, el ensayo clínico controlado aleatorizado de Vessby et al.²⁰ llevado a cabo en Suecia, con 60 hombres con síndrome metabólico, suplementados con ácidos grasos al 80% o placebo, reportó que la ingesta de suplementos con ácido linoleico (omega 6), podría aumentar el estrés oxidativo medido por la peroxidación lipídica (aumentada en 578%, $p=0,0001$) y la expresión de proteína C reactiva como marcador de inflamación, aumentada un 110% ($p=0,01$). Sin embargo, se encontraron niveles de vitamina E elevados que sugieren un mecanismo compensador del estrés oxidativo²⁰.

En cuanto al uso de ácidos grasos en pacientes sanos como estrategia de disminución de riesgo cardiovascular,

el ensayo clínico aleatorizado de Jaheris¹⁷, realizado en Estados Unidos con 80 pacientes suplementados con aceite *echium* (ácido linoleico 17 g/100 g, ácido gamma linoleico 11 g/100 g, ácido alfa linoleico 30 g/100 g, ácido esteraidónico 12 g/100 g) 17 g/día comparado con aceite de pescado en pacientes sanos, reportó mayor disminución de niveles séricos de colesterol total (17 vs. 9%) en pacientes tratados.

Respecto al consumo de vitaminas, Krittiyanunt²¹ comparó la administración de 40.000 vs. 20.000 UI/semana de ergocalciferol en 90 pacientes con síndrome metabólico en Tailandia, y concluyó que ambas dosis son capaces de incrementar significativamente los niveles séricos de 25(OH) D. El estudio de cohortes de Fung²², con 4.727 pacientes estudiados en Estados Unidos, reportó que el consumo de vitamina D a dosis variables es inversamente proporcional a la presencia de obesidad abdominal ($p=0,05$) e hiperglicemia ($p=0,02$) y directamente proporcional a los niveles de HDL ($p=0,004$). El estudio transversal de Maki²³, llevado a cabo en Estados Unidos, reportó la relación de la ingesta de suplementos de vitamina D con el aumento de colesterol HDL en promedio de 48,4 a 62,3 ($p=0,001$), disminución de perímetro abdominal ($p=0,001$) e índice de masa corporal ($p=0,001$) al analizar química sanguínea de 257 pacientes.

El ensayo clínico aleatorizado de Wang¹⁶, realizado en China con 100 pacientes suplementados con vitamina E por 4 meses (100 UI/día, 200 UI/día, 300 UI/día o placebo) mostró una disminución significativa del colesterol total con dosis de vitamina E superiores a 200 UI/día ($p<0,05$); adicionalmente, se reportó disminución de los marcadores de estrés oxidativo hasta en un 50% de la población estudiada (disminución de malondialdehído, $p<0,001$). Dentro de los artículos seleccionados adicionalmente se describió el uso de suplementos nutricionales con esteroides vegetales, micronutrientes (zinc y magnesio) y aminoácidos esenciales; sin embargo, sus resultados no fueron contundentes y se requieren estudios adicionales para su recomendación.

Discusión

El estudio abordó el uso de suplementos nutricionales como posibles modificadores del riesgo cardiovascular en adultos con diagnóstico de síndrome metabólico o alguno de sus componentes (obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, resistencia a la insulina). Algunos estudios sugieren que el uso de suplementos nutricionales no tiene impacto sobre los diferentes componentes del síndrome metabólico^{20,24}; sin embargo, la mayoría de los trabajos analizados respaldan su uso. La variabilidad en los resultados obtenidos tras el análisis de la información podría atribuirse a las diferencias en el suministro de los suplementos nutricionales por sus componentes (ácidos grasos de cadena larga, antioxidantes, micronutrientes, aminoácidos esenciales), o dosificación, además de la diferencia en el tiempo de seguimiento, tamaño de muestra y comorbilidades de los pacientes tratados.

Dentro de los artículos seleccionados se encontró evidencia de que la administración de ácidos grasos de cadena larga y antioxidantes (vitamina D y E) podría tener efectos beneficios en perfil lipídico, cifras de tensión arterial y glucemia a través de la disminución del estrés oxidativo y las citoquinas proinflamatorias^{17,19,25}. El consumo de ácidos grasos (omega

Tabla 1 Evidencia clínica de suplementos nutricionales en síndrome metabólico

Estudio	Año	Diseño del estudio	Población (n)	Intervención	Resultados
<i>Ácidos grasos</i>					
Jaheris ¹⁷	2014	ECA	80	Aceite <i>echium</i> (ácido linoleico 17 g/100 g, ácido gamma linoleico 11 g/100 g, ácido alfa linoleico 30 g/100 g, ácido esteraidónico 12 g/100 g) 17 g/día vs. aceite de pescado en pacientes sanos. Aceite <i>echium</i> para pacientes con síndrome metabólico.	Mayor disminución de niveles séricos de colesterol total (17 vs. 9%) en pacientes tratados.
Capasso ²⁶	2013	ECA	155	Inositol + ácido alfa lipóico vs. placebo asociados a dieta hipocalórica	Reducción del 20% de resistencia a la insulina en grupo tratado. Disminución de triglicéridos en un 43% en los pacientes tratados.
Root ²⁴	2013	ECA	57	Omega 3 1,7 g/día vs placebo	No se encontraron diferencias significativas con el suplemento (personas sanas)
Benito ¹⁹	2006	ECA	72	500 ml diarios de leche enriquecida con omega 3 (0,2 g), ácido oleico (5,7 g), ácido fólico (150 mcg) y vitamina E (7,5 mg) vs. 500 ml diarios de leche semidescremada.	En el grupo tratado se encontró reducción de colesterol total en 6,2%, LDL 7,5%, triglicéridos 13,3%, apolipoproteína B 5,7%, glucemia 5,3%. En el grupo de control no se encontraron cambios
Risérus ²⁰	2002	ECA	60	Ácido linoleico 3,6 g/día vs. Placebo	Aumento de estrés oxidativo en pacientes suplementados del 110%, comparado con 77% de pacientes con placebo
Berge ³⁶	2013	Ensayo clínico cuasi-experimental	11	Polvo de Krill (omega 3) 4 g/día vs. placebo	Disminución de triglicéridos en 20,6% en pacientes con suplemento.
Cicero ³⁷	2010	Estudio de cohortes	111	OOmega 3 (2 g/día)	Disminución de tensión arterial y frecuencia cardiaca basal
<i>Vitamina D</i>					
Sansanayudh ²¹	2014	ECA	90	Vitamina D 40.000 UI/semana vs. 20.000 UI/semana o placebo	Ambas dosis suplen niveles séricos esperados de vitamina D
Zittermann ²⁹	2009	ECA	200	Vitamina D 83 microgramos/día vs. placebo.	El suplemento no afecta el peso pero sí mejora indicadores de riesgo cardiovascular (triglicéridos, FNT-alfa) (p < 0,001)

Tabla 1 (continuación)

Estudio	Año	Diseño del estudio	Población (n)	Intervención	Resultados
Fung ²²	2012	Estudio de cohortes	4727	Vitamina D a dosis variables	Toma de vitamina D inversamente proporcional a obesidad abdominal e hiperglicemia ($p=0,02$)
Song Y ³²	2005	Estudio de cohortes	10.066	Suplemento de calcio y vitamina D a dosis variables	Mayor consumo de calcio inversamente proporcional a prevalencia de síndrome metabólico ($p < 0,001$)
Maki ²³	2009	Estudio transversal	257	Medición sérica de vitamina D	Aumento de HDL con niveles altos de vitamina D ($p < 0,01$)
<i>Vitamina E</i> Manning ³⁸	2013	ECA	151	Vitamina E 100 UI/día y/o ácido lipoico-a (ALA) 600 mg/día vs placebo.	Disminución de citoquinas proinflamatorias en un 10% en pacientes suplementados con ALA y 8% en ALA + vitamina E
Wang ¹⁶	2010	ECA	100	Vitamina E por 4 meses (100 UI/día, 200 UI/día, 300 UI/día) vs placebo	La disminución de colesterol total fue significativa con dosis de 200-400 UI de vitamina E. Los marcadores de estrés oxidativo disminuyeron hasta en un 50% en todas las suplementadas.
Skroza ²⁵	2013	ECA	40	Aceite de krill, coenzima Q10, ácido lipoico, vitamina E, resveratrol, aceite de semilla de <i>Vitis vinifera</i> y <i>selenium</i> en combinación con terapia con etanercept vs. únicamente etanercept	Aumento de HDL, disminución de triglicéridos en pacientes suplementados ($p < 0,05$)
<i>Aminoácidos esenciales</i> Feng ³⁴	2013	ECA	100	Histidina 4 g/día vs. placebo por 12 semanas	Disminución de resistencia a la insulina (índice HOMA -1,09 vs. 0,68), circunferencia abdominal (2,86 cm vs. 1,86 cm), citoquinas inflamatorias y estrés oxidativo en el grupo suplementado.
Díaz-Flores ³⁵	2013	Ensayo clínico cuasi - experimental	60	Glicina 15 g/día vs. placebo por 3 meses.	Disminución de citoquinas inflamatorias en un 25% en grupo tratado. Adicionalmente se encontró disminución de la tensión arterial en este grupo ($p = 0,043$)

Tabla 1 (continuación)

Estudio	Año	Diseño del estudio	Población (n)	Intervención	Resultados
<i>Micronutrientes</i>					
Cosaro ³⁹	2014	ECA	14	Magnesio 8,1 mmol/12 h vs. placebo	No se mostraron cambios significativos con el suplemento (personas sanas)
Kelishadi ⁴⁰	2010	ECA	60	Zinc 20 mg/día por 8 semanas vs placebo	Disminución de resistencia a insulina, disminución de peso e IMC en grupo tratado. Grupo con placebo aumento de resistencia a insulina (p < 0,05)
Hadjistavri ⁴¹	2010	Ensayo clínico cuasi - experimental	48	Magnesio oral 600 mg/día vs. placebo asociado a actividad física	Disminución en el colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos, incremento del colesterol HDL únicamente en el grupo tratado
<i>Otros</i>					
Gibson ⁴²	2013	ECA	45	Galacto-oligosacáridos (B-GOS) 5,5 g/día vs placebo	Disminución de PCR, colesterol total, triglicéridos y glucemia en pacientes tratados (p < 0,05)
Devaraj ⁴³	2013	ECA	45	<i>Aloe vera</i> vs. Placebo	No hubo diferencias estadísticamente significativas
Santamaría ⁴⁴	2012	ECA	80	Mioinositol 2 g/día vs. placebo por 12 meses	20% de las pacientes tratadas con resolución de síndrome metabólico, únicamente un caso en mujeres con placebo.
Lerman ⁴⁵	2010	ECA	24	Dieta hipoglucémica + complemento con soya y esteroides vegetales (fitosterol) vs. dieta mediterránea	Mayor disminución de peso en grupo tratado (6,1 kg vs. 5,2 kg). Aumento de homocisteína en grupo no tratado. Metas de LDL en 12 semanas en ambos grupos.
Ooi ⁴⁶	2007	ECA	9	Esteroides vegetales 2 g/día vs. placebo	No se encontraron diferencias significativas con el suplemento
Moaty ⁴⁷	2014	Ensayo clínico cuasi - experimental	58	Dieta hipocalórica asociada galletas con suplemento de 30% (<i>Hyphaene thebaica</i>) vs. galletas integrales	Disminución de medidas antropométricas en ambos grupos (peso, perímetro abdominal) con mayor impacto en grupo suplementado. Reducción índice de masa corporal 3,9 vs. 2,9%.

* Ensayo clínico aleatorizado (ECA).

3, omega 6), se asoció principalmente con disminución de la resistencia a la insulina y mejoría en el perfil lipídico por aumento de HDL y disminución de triglicéridos²⁶. El estudio OMEGA, realizado en Alemania en 2010, analizó la utilidad de los ácidos grasos omega 3 en el manejo posterior a un infarto agudo del miocardio y concluyó que el suplemento con EPA, DHA y ALA (1 gramo al día por un año) se asocia con menor riesgo de desarrollo de arritmias secundarias al evento ($p=0,01$)²⁷, lo que sugiere un impacto del suplemento de ácidos grasos tanto en la prevención de los eventos isquémicos como en la disminución de complicaciones de los mismos. Hacen falta, sin embargo, más estudios que determinen su verdadero impacto en prevención de enfermedad coronaria.

El mecanismo por el cual la vitamina D podría modificar el riesgo metabólico sería el incremento de la absorción intestinal de calcio, que se asocia con la reducción de la absorción intestinal de grasa²⁸, además incrementa los procesos de lipólisis y lipogénesis^{29,30}. Por su parte, se cree que la vitamina E previene el daño oxidativo asociado con el síndrome metabólico³⁰. No se han hecho estudios que permitan evaluar la utilidad de estos suplementos en pacientes sanos, como factor de prevención de enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico.

Cabe resaltar la importancia de otros suplementos, que, a pesar de no tener evidencia concluyente y requerir estudios adicionales, podrían implicar un impacto en la reducción del riesgo cardiovascular. El uso del zinc está asociado con la disminución de niveles de HbA1C, posiblemente por su acción en la inhibición de la glucógeno sintasa 3β ^{31,32}; adicionalmente, sus efectos antioxidantes podrían ayudar a mejorar la sensibilidad a la insulina³³. De igual manera, los aminoácidos esenciales podrían implicar una disminución en las cifras de tensión arterial. El estudio de Feng et al.³⁴, en China, evaluó la eficacia del suplemento de histidina (4g/día) en 100 mujeres obesas con síndrome metabólico, comparándolo con placebo, y concluyó que esta conducta disminuye significativamente la resistencia a la insulina (índice HOMA - 1,09 vs. 0,68 $p < 0,05$), la circunferencia abdominal (2,86 cm vs. 1,86 cm, $p < 0,01$) y el estrés oxidativo (disminución de superóxido dismutasa, $p < 0,01$).

Adicionalmente, Díaz-Florez³⁵ et al., en un estudio cuasi-experimental de 60 pacientes realizado en México, concluyeron que el consumo de glicina (15g/día) se asocia con disminución de las cifras de tensión arterial ($p=0,043$) y citoquinas inflamatorias en un 25%, al comparar con el grupo de placebo. Sin embargo, se requiere mayor evidencia para sustentar su uso rutinario en pacientes con síndrome metabólico o hipertensión arterial, ya que el número de estudios y de pacientes analizados en estos trabajos es insuficiente.

Conclusiones

El uso de suplementos nutricionales con ácidos grasos de cadena larga y antioxidantes podría tener efectos benéficos en la disminución de riesgo cardiovascular en población adulta con diagnóstico de síndrome metabólico, o con alguno de sus componentes. El uso de suplementos con otros componentes como los micronutrientes (zinc, magnesio), fitoesteroles y aminoácidos esenciales debe ser estudiado a mayor profundidad para su recomendación. Adicionalmente,

para formular un suplemento nutricional deben analizarse las comorbilidades de cada paciente al momento de decidir cuál sería el más adecuado de acuerdo con sus necesidades.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Fuentes de apoyo

Para el trabajo se recibió patrocinio por Lafrancol S.A.S

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-97.
2. Gallo JA, Ochoa JE, Balparda JK, Aristizábal D. Puntos de corte del perímetro de la cintura para identificar sujetos con Resistencia a la insulina en una población colombiana. *Acta Med Colomb*. 2013;38:118-26.
3. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112:2735-52.
4. Wilson PW, Kannel WB, Silbershatz H, D'Agostino RB. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 1999;159:1104-9.
5. Laakso M. Gene variants, insulin resistance, and dyslipidemia. *Curr Opin Lipidol*. 2004;15:115-20.
6. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National health and nutrition examination survey. *JAMA*. 2002;287:356-9.
7. Sáyago-Ayerdi S, Vaquero M, Schultz-Moreira A, Bastida S, Sánchez-Muniz F. Utilidad y controversias del consumo de ácidos grasos de cadena media sobre el metabolismo lipoprotéico y obesidad. *Nutr Hosp*. 2008;23:191-202.
8. ENSIN. Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia 2010 [Internet]. 2010. p. 1-26 [consultado 1 Sep 2016]. Disponible en: <http://www.icbf.gov.co/portal/page/portal/Descargas1/Resumenfi.pdf>.
9. Whayne TFJ, Maulik N. Nutrition and the healthy heart with an exercise boost. *Can J Physiol Pharmacol*. 2012;90:967-77.

10. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar ICBF. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia, 2005, Primera edición. Bogotá: Panamericana Formas e Impresos S.A.; 2006. p. 83–4.
11. World Health Organization. Population nutrient intake goals for preventing diet-related chronic diseases [Internet] [consultado 1 Sep 2016]. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/topics/5_population_nutrient/en.
12. Harris WS, Bulchandani. Why do omega-3 fatty acids lower serum triglycerides. *Curr Opin Lipidol*. 2006;17:387–93.
13. Mozaffarian D. Effects of dietary fats versus carbohydrates on coronary heart disease: a review of the evidence. *Curr Atheros Rep*. 2005;7:435–45.
14. Hartweg J, Farmer AJ, Perera R, Holman RR, Neil HAW. Meta-analysis of the effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on lipoproteins and other emerging lipid cardiovascular risk markers in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2007;50:1593–602.
15. GOED. Global recommendations for EPA and DHA intake [internet]. 2014. p. 1–20 [consultado 1 Sep 2016]. Disponible en: <http://www.goedomega3.com>.
16. Wang Q, Sun Y, Ma A, Li Y, Han X, Liang H. Effects of vitamin E on plasma lipid status and oxidative stress in Chinese women with metabolic syndrome. *Int J Vitam Nutr Res*. 2010;80:178–87.
17. Kuhn K, Fuhrmann C, Köhler M, Kiehnkopf M, Jahreis G. Dietary echium oil increases long-chain n-3 PUFAs, including docosapentaenoic acid, in blood fractions and alters biochemical markers for cardiovascular disease independently of age, sex, and metabolic syndrome. *J Nutr*. 2014;144:447–60.
18. Whelan J. Dietary stearidonic acid is a long chain (n-3) polyunsaturated fatty acid with potential health benefits. *J Nutr*. 2009;13:5–10.
19. Benito P, Caballero J, Moreno J, Gutiérrez-Alcántara C, Muñoz C, Rojo G, et al. Effects of milk enriched with (-3 fatty acid, oleic acid and folic acid in patients with metabolic syndrome. *Clin Nutr*. 2006;25:581–7.
20. Risérus U, Basu S, Jovinge S, Fredrikson GN, Ärnlov J, Vessby B. Supplementation with conjugated linoleic acid causes isomer-dependent oxidative stress and elevated C-reactive protein: A potential link to fatty acid-induced insulin resistance. *Circulation*. 2002;106:1925–9.
21. Sansanayudh N, Wongwiwatthanakul S, Phetkrajaysang N, Krittiyanunt S. Comparative efficacy and safety of different doses of ergocalciferol supplementation in patients with metabolic syndrome. *Int J ClinPharm*. 2014;36:771–8.
22. Fung GJ, Steffen LM, Zhou X, Harnack L, Tang W, Lutsey PL, et al. Vitamin D intake is inversely related to risk of developing metabolic syndrome in African American and white men and women over 20 y: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. *Am J Clin Nutr*. 2012;96:24–9.
23. Maki KC, Rubin MR, Wong LG, McManus JF, Jensen CD, Marshall JW, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D is independently associated with high-density lipoprotein cholesterol and the metabolic syndrome in men and women. *J Clin Lipidol*. 2009;3:289–96.
24. Root M, Collier SR, Zwetsloot KA, West KL, McGinn MC. A randomized trial of fish oil omega-3 fatty acids on arterial health, inflammation, and metabolic syndrome in a young healthy population. *Nutr J*. 2013;12:40.
25. Skroza N, Proietti I, Bernardini N, La Viola G, Nicolucci F, Pampena R, et al. Efficacy of food supplement to improve metabolic syndrome parameters in patients affected by moderate to severe psoriasis during anti-TNFalpha treatment. *G Ital Dermatol Venereol*. 2013;148:661–5.
26. Capasso I, Esposito E, Maurea N, Montella M, Crispo A, De Laurentis M, et al. Combination of inositol and alpha lipoic acid in metabolic syndrome-affected women: a randomized placebo-controlled trial. *Trials*. 2013;14:273.
27. Rauch B, Schiele R, Schneider S, Diller F, Victor N, Gohlke H, et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation*. 2010;23:2152–9.
28. Reid IR. Effects of calcium supplementation on circulating lipids: potential pharmacoeconomic implications. *Drugs Aging*. 2004;21:7–17.
29. Zittermann A, Frisch S, Berthold HK, Götting C, Kuhn J, Kleesiek K, et al. Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:1321–7.
30. Tsuchiya M, Asada A, Kasahara E, Sato EF, Shindo M, Inoue M. Antioxidant protection of propofol and its recycling in erythrocyte membranes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:54–60.
31. Chen T, Li M, Ding Y. Identification of zinc-finger BED domain-containing 3 (Zbed3) as a novel Axin-interacting protein that activates Wnt/beta-catenin signaling. *J Biol Chem*. 2009;284:6683–9.
32. Song Y, Wang X, Li Y, Cai L. Zinc and the diabetic heart. *Biometals*. 2005;18:325–32.
33. DiSilvestro RA. Zinc in relation to diabetes and oxidative stress. *J Nutr*. 2000;130:50.
34. Feng RN, Niu YC, Sun XW, Li Q, Zhao C, Wang C, et al. Histidine supplementation improves insulin resistance through suppressed inflammation in obese women with the metabolic syndrome: a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2013;56:985–94.
35. Díaz-Flores M, Cruz M, Duran-Reyes G, Munguia-Miranda C, Loza-Rodriguez H, Pulido-Casas E, et al. Oral supplementation with glycine reduces oxidative stress in patients with metabolic syndrome, improving their systolic blood pressure. *Can J Physiol Pharmacol*. 2013;91:855–60.
36. Berge K, Piscitelli F, Hoem N, Silvestri C, Meyer I, Banni S, et al. Chronic treatment with krill powder reduces plasma triglyceride and anandamide levels in mildly obese men. *Lipids Health Dis*. 2013;12:78.
37. Cicero AFG, Derosa G, Di Gregori V, Bove M, Gaddi AV, Borghi C. Omega 3 polyunsaturated fatty acids supplementation and blood pressure levels in hypertriglyceridemic patients with untreated normal-high blood pressure and with or without metabolic syndrome: a retrospective study. *Clin Exp Hypertens*. 2010;32:137–44.
38. Manning P, Sutherland W, Williams S, Walker R, Berry E, De Jong S, et al. The effect of lipoic acid and vitamin E therapies in individuals with the metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23:543–9.
39. Cosaro E, Bonafini S, Montagnana M, Danese E, Trettene MS, Minuz P, et al. Effects of magnesium supplements on blood pressure, endothelial function and metabolic parameters in healthy young men with a family history of metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24:1213–20.
40. Kelishadi R, Hashemipour M, Adeli K, Tavakoli N, Movahedian-Attar A, Shapouri J, et al. Effect of zinc supplementation on markers of insulin resistance, oxidative stress, and inflammation among prepubescent children with metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2010;8:505–10.
41. Hadjivavri L, Sarafidis PA, Georgianos P, Tziolas IM, Aroditis C, Hitoglou-Makedou A, et al. Beneficial effects of oral magnesium supplementation on insulin sensitivity and serum lipid profile. *Med Sci Monit*. 2010;16:307–12.
42. Vulevic J, Juric A, Tzortzis G, Gibson GR. A mixture of trans-galactooligosaccharides reduces markers of metabolic syndrome and modulates the fecal microbiota and immune function of overweight adults. *J Nutr*. 2013;143:324–31.
43. Devaraj S, Yimam M, Brownell LA, Jialal I, Singh S, Jia Q. Effects of *Aloe vera* supplementation in subjects with prediabetes/metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2013;11:35–40.

44. Santamaria A, Giordano D, Corrado F, Pintaudi B, Interdonato ML, Di Vieste G, et al. One-year effects of myoinositol supplementation in postmenopausal women with metabolic syndrome. *Climacteric*. 2012;15:490–5.
45. Lerman R, Minich D, Darland G, Lamb J, Chang J-L, Hsi A, et al. Subjects with elevated LDL cholesterol and metabolic syndrome benefit from supplementation with soy protein, phytosterols, hops rho iso-alpha acids, and Acacia niloticaproanthocyanidins. *J Clin Lipidol*. 2010;4:59–68.
46. Ooi E, Watts G, Barrett P, Chan D, Clifton P, Ji J, et al. Dietary plant sterols supplementation does not alter lipoprotein kinetics in men with the metabolic syndrome. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2007;16:624–31.
47. Moaty MIA, El Shebini Ahmed N, Hussein AMS, Mohamed MS, Tapozada ST, Hanna LM. Serum level of the adipokine Vaspin in relation to metabolic parameters: Short - Term effect of specific dietary therapy. *Maced J Med*. 2014;7:185–90.