

Capítulo 11

Frecuencia de micronúcleos en sujetos con síndrome metabólico suplementados con linaza. Serie de casos

Lorena Viridiana De Alba Espinoza¹

José de Jesús López Jiménez²

Rosa elena Navarro Hernández³

Elisa García Morales⁴

Berenice Martínez Melendres⁵

Ana Lilia Fletes Rayas¹

<https://doi.org/10.61728/AE24140126>

¹ Departamento de Enfermería Clínica Aplicada. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco. México.

² Departamento de Morfología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco. México

³ Departamento de Biología Molecular y Medicina Genómica. Centro universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara. Guadalajara. Jalisco. México.

⁴ Departamento de Clínicas de la Reproducción Humana, Crecimiento y Desarrollo Infantil. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco. México y Servicio de Neonatología del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. Guadalajara, Jalisco. México.

⁵ Departamento de Enfermería para la Atención, Desarrollo y Preservación de la Salud Comunitaria. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco. México.

Resumen

Introducción. El estado proinflamatorio y protrombótico que ocasiona el síndrome metabólico con la producción de múltiples biomarcadores, la resistencia a la insulina y los adipocitos, todos ellos producen un escenario propicio para la inflamación metabólica y por ende la toxicidad celular con la producción de especies reactivas de oxígeno, lo cual ocasiona daños en el material genético DNA. *Material y métodos:* Se estudiaron 6 personas con síndrome metabólico según los criterios diagnósticos del ATP III, a los cuales se les realizó una medición inicial de los parámetros antropométricos, bioquímicos, clínicos y del ensayo de micronúcleos. Se dio seguimiento durante 6 meses, este período se revisaron los parámetros antropométricos con la báscula de bioimpedancia eléctrica y al final se realizó una nueva toma de la mucosa oral para la determinación de micronúcleos. Una vez obtenidos todos los datos, se realizó estadística descriptiva mediante el cálculo de frecuencias, medias y desviación estándar. Para la comparación de las medidas antes y después, se utilizó estadística no paramétrica, la prueba de Wilcoxon; y para la comparación de variables cualitativas se utilizó la Prueba Exacta de Fisher, en ambos casos se tomó un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. *Resultados y discusión:* La edad promedio de los participantes fue de 55 ± 2.6 años, el IMC promedio fue de 33.669 ± 6.683 previo a la suplementación con linaza no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes analizados previo y posterior al tratamiento con el antioxidante. No se encontraron diferencias estadísticas significativas al comparar la frecuencia de micronúcleos ($p = 0.147$) si se mostró disminución al culminar el estudio (6.250 ± 4.425 vs 2.500 ± 2.081). El cambio del estilo de vida promoviendo una dieta equilibrada adicionada con antioxidantes podría reducir el daño genético ocasionado por las especies reactivas de oxígeno y el estado de meta inflamación.

Introducción

El síndrome metabólico es un conjunto de enfermedades agrupadas donde la principal relación entre ellas son las anomalías metabólicas que incluyen, la presencia de obesidad, resistencia a la insulina, dislipidemias (aumento de niveles séricos de triglicéridos, colesterol total y LDL y disminución de DHL) e hipertensión arterial, entre los factores asociados para el desarrollo de esta serie de entidades se encuentran los hereditarios y los multifactoriales, entre estos últimos, el ambiente donde se desarrolla el sujeto, la alimentación y sedentarismo (*guia-diabetes2023_.pdf*, s. f.) (Bovolini et al., 2021). En aquellos pacientes con antecedentes genéticos y/o la presencia resistencia a la insulina (RI) y el sedentarismo, estos factores provocan inflamación crónica sistémica de bajo grado y estados protrombóticos, además la acumulación de adipocitos a nivel visceral provoca la liberación de cantidades excesivas de ácidos grasos libres que ocasionan estados proinflamatorios (Saklayen, 2018) (Lemieux y Després, 2020).

Para la identificación del estado proinflamatorio y protrombótico se encuentran los biomarcadores como la proteína C reactiva (marcador de fase aguda), las interleucinas (IL) proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), IL1 β , 6 y 17 que dan lugar a la metainflamación o inflamación metabólica (León-Pedroza et al., 2015) (Saklayen, 2018), aunado a esta condición, los procesos de lipotoxicidad y glucotoxicidad (Ertunc & Hotamisligil, 2016a) (Unger et al., 2010) (Sámano et al., s. f.). Están asociados al exceso de ácidos grasos (AG) e hiperglucemias, las cuales pueden provocar muerte celular debido a cantidades elevadas de especies reactivas de oxígeno (ROS), dando lugar a algunas afectaciones micromoleculares entre ellas, el daño al ácido desoxirribonucleico (ADN), (Ertunc & Hotamisligil, 2016a).

Una de las técnicas para identificar el daño al ADN es el ensayo de micronúcleos (MN), los cuales se definen como la presencia de fragmentos de cromosomas y cromatina que quedan de manera extra nuclear durante la división celular (Andreassi et al., 2011) (López-Jiménez et al., 2020) y

que recientemente ha dado lugar a la utilización de antioxidantes para el tratamiento en el síndrome metabólico.

Linaza como antioxidantes en el síndrome metabólico

Se ha descrito el papel de la linaza como un antioxidante fitoquímico en diversos estudios (Tabla 2), además de contener fibra, vitaminas, minerales, proteínas y grasas vegetales como los lignanos, estos mejoran el equilibrio hormonal, siendo sus beneficios atribuidos a la cantidad elevada de ácido linolénico (ALA), el cual puede convertirse en ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) de cadena larga, lo cual ayuda con la reducción de biomarcadores asociados al proceso inflamatorio del síndrome metabólico (Cornish et al., 2009) (Fukumitsu et al., 2010) (Zong et al., 2013) (Yari et al., 2016) (López-Jiménez et al., 2020) (Yari et al., 2021) (Morshedzadeh et al., 2021).

Material y métodos

Se analizaron 6 sujetos con diagnóstico de síndrome metabólico utilizando los criterios del ATP III (para el diagnóstico de este se han utilizado diversas escalas y clasificaciones que pueden observarse en la Tabla 1 (Fragozo-Ramos, 2022), los cuales fueron atendidos en el servicio de la consulta externa de nutrición del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, a los cuales se les realizó somatometría por medio de la báscula de bioimpedancia eléctrica (FitScan BC-545F Tanita), toma de estudios de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea, hemoglobina glucosilada y perfil de lípidos: colesterol total, triglicéridos, colesterolos VLDL, LDL y HDL), se les aplicó un recordatorio de 24 horas y se les proporcionó una dieta personalizada ajustada a sus requerimientos nutricionales, adicionalmente fueron suplementados con 1.8g/día de linaza, la cual fue calculada a los requerimientos recomendados por el Codex Committee on Fats and Oils Joint de la FAO/ONU por un período de 90 días. Los parámetros bioquímicos, antropométricos, recordatorio de 24 horas y toma de muestra para el ensayo de micronúcleos fue realizado en dos momentos; previo al tratamiento suplementado con linaza y al culminar el estudio, se utilizó el Software SPSS v. 22 para el tratamiento estadístico.

Valoración del estado nutricional de los sujetos diagnosticados con síndrome metabólico

Para la valoración del estado nutricional, se utilizó la metodología del Proceso de Atención Nutricional (NCP). Este modelo sistematizado comprende 4 componentes: 1. Evaluación: obtener datos pertinentes y oportunos, así como analizar e interpretar con base en la evidencia. 2. Diagnóstico: Identificar el problema, determinar la causa y factores de riesgo, definir características (signos y síntomas). 3. Interpretación: planear la intervención nutricional, establecer objetivos y determinar un plan de acción, implementar la Intervención Nutricional. 4. Monitoreo y reevaluación: monitorear el progreso, medir indicadores de resultados y evaluar resultados (*NUTRICION Y DIETETICA.pdf*, s. f.).

Evaluación antropométrica

Se realizó bajo el protocolo de las medidas internacionales de antropometría dirigidas y estandarizadas por la Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría (ISAK), además de las que proporciona la báscula de bioimpedancia eléctrica (FitScan BC-545F Tanita), dichas mediciones fueron tomadas mensualmente hasta culminar su participación (Urdampilleta, 2015).

Evaluación dietética

La evaluación dietética se realizó a cada uno de los pacientes a través de una encuesta de recordatorio de 24 horas, la cual se realizó mensualmente los días que el paciente acudía a cita. Para la recopilación de la información se utilizaron tazas, cucharas de medidas estandarizadas y figuras de réplicas de alimento de silicona, las cuales fueron utilizadas para ejemplificar las porciones consumidas y con ello se fortaleció la educación activa al paciente de manera mensual, adicionalmente a cada paciente se le entregó un diario de alimentos para disminuir el sesgo de consumo o no de la linaza.

La encuesta utilizada para el recordatorio de alimentos se estandarizó en porciones por medio del sistema mexicano de alimentos equivalentes, esto con la finalidad de lograr precisión al analizarse las ingestas de

macronutrientes como proteínas, lípidos e hidratos de carbono, además de micronutrientes como vitamina A, E, D, K, fósforo, yodo, zinc, entre otros en el software ESHA's Food Processor.

Evaluación del riesgo cardiovascular

La determinación del riesgo cardiovascular se realizó mediante el Índice de Cintura-Cadera (ICC) (Chacón-Díaz et al., 2018), el riesgo por circunferencia de cintura fue diagnosticado los parámetros de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) (*SEEDO.pdf*, s. f.), en cuanto a el cálculo la proyección de 10 años de Enfermedad Cardiovascular se utilizó la aplicación de ASCVD (Álvarez Cosmea, 2001) Risk estimator Plus de la American Colleague of Cardiology Foundation, el cual permitió estimar el HEART SCORE (Chacón-Díaz et al., 2018), en cuanto a la edad cardiovascular (EDAC) (Walker & Habboushe, 2017) se utilizó la aplicación de Riesgo Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología.

Estudios bioquímicos de laboratorio

Las muestras de sangre fueron obtenidas y analizadas en el laboratorio del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, las cuales fueron entregadas posteriormente a cada uno de los pacientes participantes en el estudio.

Ensayo de micronúcleos

El ensayo de micronúcleos se realizó por medio de la obtención de muestras de saliva provenientes de carrillos laterales y se realizó un frotis en un portaobjetos previamente rotulado e identificado, se realizó la fijación de las muestras con etanol al 70 % y se realizó la tinción de estas con el colorante Giemsa-Wright y se efectuó la lectura por medio de microscopía de campo claro (Torres-Bugarín et al., 1998).

Se contabilizaron 2000 células por paciente (1,000 células en el tiempo basal, es decir, previo a la suplementación con linaza y 1,000 células al terminar el estudio) y se identificaron las anomalías celulares tales como células micronucleadas y células binucleadas.

Aspectos éticos

El presente estudio fue conducido acorde a las guías de la Declaración de Helsinki y fue aprobado y registrado por el Comité de Ética e Investigación (HCG/CI/0820/15). El consentimiento informado fue obtenido de todos y cada uno de los sujetos que aceptaron voluntariamente participar en el presente estudio.

Análisis estadístico

Las medidas de tendencia central fueron expresadas en promedios y desviaciones estándar, los datos no paramétricos fueron reportados como frecuencias, se utilizó el estadístico Wilcoxon y la Exacta de Fisher utilizando el Software SPSS v. 20 (IBM, Armonk, NY, USA), se consideró como significancia estadística aquellos resultados con $p < 0.05$.

Resultados

La edad promedio de los participantes fue de 55 ± 2.6 años, el IMC promedio fue de 33.669 ± 6.683 previo a la suplementación con linaza no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes analizados previo y posterior al tratamiento con el antioxidante.

Parámetros clínicos y antropométricos

Se identificó disminución de parámetros clínicos y antropométricos después de haber recibido la dieta personalizada suplementada con linaza en las variables de circunferencia de cadera (116.500 ± 16.825 vs 111.500 ± 14.747 ; $p = 0.014$) y la ingesta de hidratos de carbono ($p = 0.032$), sin embargo, se observaron tendencias estadísticas de relevancia, las cuales aumentando el número de muestra podrían ser estadísticamente significativas como el IMC, circunferencias de cintura, brazo y la energía dentro de la ingesta alimenticia de los pacientes ($p = 0.076$; $p = 0.064$; $p = 0.058$; $p = 0.060$ respectivamente).

Parámetros bioquímicos

El nitrógeno ureico en sangre (BUN) fue el único parámetro con significancia estadística después de que los pacientes recibieron la dieta adicionada con el antioxidante (20.140 ± 6.276 vs 15.960 ± 5.543 , $p= 0.012$), así mismo, se identificaron tendencias estadísticas como en el caso de la glucosa y urea ($p= 0.075$ y $p= 0.057$ respectivamente), cabe mencionar que aunque no hubo diferencias ni tendencias estadísticas, los biomarcadores como la PCR, glucemia capilar, triglicéridos y hemoglobina glucosilada tuvieron una disminución considerable al terminar el estudio (12.366 ± 2.020 vs 9.816 ± 3.238 ; 162.333 ± 61.480 vs 9.816 ± 3.238 ; 180.333 ± 59.0095 vs 160.166 ± 63.120 ; 18.750 ± 22.121 vs 8.833 ± 4.721 correspondientemente).

Frecuencia de MN

Aunque no se encontraron diferencias estadísticas significativas al comparar la frecuencia de micronúcleos ($p= 0.147$) si se mostró disminución al culminar el estudio (6.250 ± 4.425 vs 2.500 ± 2.081), sucediendo algo similar con la frecuencia de células binucleadas (24.750 ± 10.372 vs. 12.750 ± 1.500 , $p= 0.122$).

Índices de riesgo cardiovascular

Los índices de riesgo cardiovascular se comportaron estadísticamente similares antes y después de la suplementación (INA: $p= 0.190$; EDAC: $p= 0.675$; HEARTS: $p= 0.651$ e ICC: $p= 0.175$).

Ingesta y porcentaje de adecuación de macro y micronutrientes

La adecuación realizada al consumo inicial de micro y macronutrientes fue calculada de manera personalizada a los requerimientos de cada uno de los sujetos de estudio, sin embargo, es de importancia resaltar que se identificó una ingesta insuficiente de estos oligoelementos, entre los que se destacan proteínas, fibra, vitaminas D, E, K, piridoxina (B6), ácido fólico (B9), calcio, hierro, fósforo, yodo, magnesio y zinc.

Discusión

Parámetros clínicos y antropométricos

Diversos estudios donde se suplementó una dieta personalizada con linaza describieron disminución de parámetros clínicos como el peso, circunferencia de cintura, presión arterial y disminución de la obesidad (Yari et al., 2021) (López-Jiménez et al., 2020) (Wu et al., 2010) (Cornish et al., 2009), lo cual al compararlo con el presente estudio, coincide con la circunferencia de cadera. Sin embargo, y debido a la cantidad de solo seis pacientes se mostraron tendencias estadísticas que coinciden en la disminución de la circunferencia de cintura (Yari et al., 2021) y el peso corporal (López-Jiménez et al., 2020) (Yari et al., 2021) (Yari et al., 2016) (Wu et al., 2010), por lo que se observaría un comportamiento similar tanto en una misma población mexicana, así como en población iraní y japonesa.

Parámetros bioquímicos

Debido al rico contenido de antioxidantes que se encuentra en la linaza se han descrito beneficios al disminuir biomarcadores bioquímicos de importancia metabólica como la glucosa, colesterol total, triglicéridos, insulina, VLDL y LDL, confirmado en estudios en diversas poblaciones (Yari et al., 2021) (López-Jiménez et al., 2020) (Yari et al., 2016) (Wu et al., 2010) (Cornish et al., 2009), en el presente estudio solo el nitrógeno ureico disminuyó significativamente, no obstante, parámetros bioquímicos metabólicos indicativos de proceso inflamatorio o metainflamación causada por glucotoxicidad como la hemoglobina glicosilada, glucosa sérica y triglicéridos, disminuyeron de manera considerable, por otro lado, y retomando la teoría de la lipotoxicidad, el colesterol total, colesterol VLDL y LDL aunque disminuyeron sus concentraciones séricas, estadísticamente sería necesaria una población mayor para que pudiera observarse una diferencia significativa, uno de los parámetros que fueron tomados en cuenta para medir la inflamación aguda fue la proteína C reactiva, la cual también redujo sus niveles séricos, lo cual puede asociarse a la presencia de la linaza como antioxidante y antiinflamatorio al reducir los niveles en sangre de biomarcadores inflamatorios (León-Pedroza et al., 2015) (Unger et al., 2010) (Ertunc y Hotamisligil, 2016).

Frecuencia de MN

Existen pocos estudios en la literatura que describan la frecuencia de micronúcleos en ensayos clínicos o de corte longitudinal en el cual se ministre un antioxidante, sin embargo, se pudo observar disminución de parámetros bioquímicos y clínicos que se asocian a la metainflamación (Ertunc y Hotamisligil, 2016b), la cual puede estar mediada por procesos como la glucotoxicidad y lipotoxicidad (Ertunc y Hotamisligil, 2016) (Unger et al., 2010), que además promueven la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS) provocando daño a nivel celular, lo que podría asociarse con el daño genético al presentarse una mayor cantidad de células con anomalías como los micronúcleos o células binucleadas (Andreassi et al., 2011) (López-Jiménez et al., 2020)

Índices de riesgo cardiovascular

Los índices de riesgo cardiovascular como el INA, EDAC, HEARTS e ICC, no han sido considerados en otros estudios donde se utilice la suplementación con antioxidantes los cuales podrían aportar información importante al considerar diferentes variables que puedan estar asociadas a un posible daño, tal como lo calculan los índices de riesgo cardiovascular (Walker y Habboushe, 2017) (SEEDO.pdf, s. f.) (Álvarez Cosmea, 2001).

Ingesta y porcentaje de adecuación de macro y micronutrientes

Los antioxidantes como la linaza han sido detallados en diversos documentos, tanto por sus propiedades físicas, químicas, así como los beneficios debido a los elementos que contiene, entre los micro y macronutrientes que se identificaron en una dieta inicial, previo a la personalización de una dieta y la suplementación con un antioxidante es de considerar importante la cantidad de elementos que se encuentran escasos en la dieta del mexicano como las proteínas, fibra, vitaminas D, E, K, piridoxina (B6), ácido fólico (B9), calcio, hierro, fósforo, yodo, magnesio y zinc, mismos que se encargan de regular diversas funciones del organismo y que se asocian a una buena salud cuando se encuentran en requerimientos dietéticos den-

tro de la dieta habitual de una persona, sin embargo, podemos identificar que los elementos que se encontraban en un inicio previo al tratamiento, están asociados a estados proinflamatorios (Ertunc y Hotamisligil, 2016b) (Unger et al., 2010), tal es el caso de los hidratos de carbono, azúcares, lípidos, colesterol, que se encontraban considerablemente más elevados y que se tuvieron que ajustar, por lo que podríamos especular que debido a los resultados obtenidos del presente estudio, la dieta de los sujetos estudiados promueve la metainflamación, glucotoxicidad y lipotoxicidad y que está presente en muchos pacientes que desarrollan complicaciones metabólicas y por ende comorbilidades asociadas a periodos crónico de inflamación, por lo que la determinación y la identificación de micro y macronutrientes presentes en la dieta previo a una intervención sería de gran apoyo al equipo de salud para la implementación de dietas más específicas y que promuevan la disminución de moléculas proinflamatorias que puedan complicar el cuadro clínico de los pacientes (Lemieux y Després, 2020) (Unger et al., 2010) (Soto González et al., 2006).

Conclusiones

Los antioxidantes juegan un papel importante en la disminución de procesos metainflamatorios, los cuales están asociados a los altos niveles séricos de biomarcadores como el colesterol, triglicéridos, insulina, glucosa y proteína C reactiva principalmente, la linaza, además de ser considerado un nutracéutico, es un antioxidante fitoquímico que contiene lignanos y coadyuvan a la regulación de diferentes procesos inmunológicos y hormonales ha mostrado una gran cantidad de beneficios a las personas con enfermedades crónico degenerativas con procesos inflamatorios de relevancia clínica como el síndrome metabólico, el cual ha sido poco explorado en ensayos clínicos o en estudios de corte longitudinal, mostrando buenos resultados al suplementarse con dietas personalizadas y con el tratamiento farmacológico de base, lo que podría potenciar los efectos esperados deseados de los fármacos que consumen los pacientes con síndrome metabólico. Es por ello, que más estudios son requeridos en diversas poblaciones para demostrar sus efectos como antioxidante, los cuales se asocian a la disminución del proceso inflamatorio.

Tabla 1. Criterios de clasificación para el síndrome metabólico por diversas organizaciones internacionales.

Valor clínico	EGIR	OMS	NCEP ATP III	AACE	IDF	AHA	Criterios unificados
RI	IS > p75	DM2, GAA, ITG	Ninguno	GAA, ITG	Ninguno	Ninguno	Ninguno
OB (cm)	PA ≥ 90 H PA ≥ 80 M	Razón C/C: H: >0,9 M: >0,84 IMC >30	PA ≥102 H PA ≥88 M	IMC ≥25	PA ≥90 H PA ≥80 M	PA >102 H PA >88 M	Según área geográfica y etnia
TG mg/dL	≥150	≥150	≥150	≥150	≥150	≥150	≥150
HDL (H) mg/dL	<39	<35	<40	<40	<40	<40	<40
HDL (M) mg/dL	<39	<39	<50	<50	<50	<50	<50
PA (mm/Hg)	≥140/90	≥140/90	≥130/85	≥130/85	≥130/85	≥130/85	≥130/85
Glucosa mg/dL	GAA, IG	GAA, ITG, DM2	>110	GAA, ITG	GAA >100	GAA >100	GAA >100
Criterios	RI + 2 criterios	RI + 2 criterios	3 de 5	RI + 1 criterio	PAA + 2 criterios	3 de 5	3 de 5

OMS: Organización Mundial de la Salud; EGIR: Grupo Europeo de la Resistencia a la Insulina; NCEP ATP III: Panel de Tratamiento del Adulto III; AACE: Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos; IDF: Federación Internacional de la Diabetes; AHA: Asociación Americana del Corazón; RI: insulinoresistencia; GAA: glicemia en alterada en ayuno; IG: intolerancia a la glucosa; TG: triglicéridos; HDL: lipoproteína de alta densidad; DM2: diabetes mellitus tipo 2; IMC: índice de masa corporal; PA: perímetro abdominal; mg/dL: miligramos/deciLitro; H: Hombres; M: Mujeres; IS: Insulina sérica.

Tabla 2. Estudios donde se ha administrado linaza en pacientes con síndrome metabólico.

Autor, año, país	Tratamiento	Población	Resultados	Conclusiones
Yarai y Cols., 2021, Irán	Casos y controles (linaza: 30g/día, hesperidina y linaza: 30g/día)	Mujeres y varones con síndrome metabólico	El grupo suplementado con linaza disminuyó las concentraciones de colesterol y triglicéridos séricos	La linaza consumida individualmente tiene un mejor efecto que el grupo con linaza y hesperidina
Nava, 2021, Irán.	Casos y controles, se suministró por 12 semanas 30g/día de linaza molida por 90 días	Pacientes con colitis ulcerativa y síndrome metabólico.	En el grupo de linaza se observó reducción de insulina, triglicéridos, colesterol e incremento de niveles de HDL ($p < 0.05$).	Después del tratamiento solo cambiaron los parámetros bioquímicos, no siendo así en las medidas antropométricas.
López-Jiménez, 2020, México	Casos y controles (linaza 1.8g/día) por 3 meses	Pacientes con síndrome metabólico	En el grupo suplementado con linaza disminuyeron parámetros clínicos y bioquímicos como peso, IMC, VLDL y MN ($p < 0.05$)	Más estudios se requieren para demostrar la utilidad de la linaza en la disminución parámetros clínicos y bioquímicos, así como en MN.
Yarai, 2016, Irán.	Casos y controles, (linaza 30g/día) por 3 meses	Hombres y mujeres con síndrome metabólico.	En el grupo de intervención se observó reducción de obesidad, insulina, peso corporal, circunferencia de cintura e IMC ($p < 0.05$)	Se requieren más estudios a largo plazo para observar los beneficios de la linaza en el síndrome metabólico.
Zong, 2013, China	Casos y controles (suplementación de 30g/día de linaza) por 90 días	Pacientes de 35 a 65 con síndrome metabólico.	El grupo con linaza mostró incremento de los eritrocitos totales, ácido γ -linolénico, ácido eicosapentaenoico y ácido dicosapentaenoico.	El cambio del estilo de vida es importante son necesarios más estudios para demostrar el efecto de la linaza.
Wu, 2010, Shanghai China	Casos y controles con 3 grupos (nueces, linaza: 30g/día y control)	Pacientes con síndrome metabólico	Los grupos suplementados disminuyeron peso, cintura, colesterol, LDL, el grupo de linaza presentó reducción de glucosa ($p < 0.05$).	Los antioxidantes de nueces y la linaza beneficiaron a la población de estudio, son necesarios más estudios.
Cornish, 2010, Canadá	Casos y controles, (lignano de linaza 543 mg/día)	Mujeres y hombres mayores de 50 años con síndrome metabólico	Solo en el grupo de varones se identificó disminución de glucosa, adiposidad abdominal, presión arterial.	El lignano de linaza tuvo un efecto benéfico en varones en comparación con las mujeres.

mg/dL: miligramos/dL, IMC: índice de masa corporal, mg/día: miligramos/día VLDL: lipoproteína de muy baja densidad, LDL: lipoproteínas de baja densidad, HDL: lipoproteínas de alta densidad, MN: micrónúcleos.

Tabla 3. Variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes tratados con dieta personalizada adicionada con linaza.

Variables socio-demográficas y clínicas	Pre-intervención Promedio (DS)	Post-intervención Promedio (DS)	IC (95 %)		Wilcoxon	p
			Inferior	Superior		
Peso (Kg)	87,800 (21,753)	84,800 (21,822)	-1,645	7,645	1,793	,147
IMC	33,666 (6,683)	32,666 (6,408)	-1,4960	2,14960	2,236	,076Y
Circ. Cintura (cm)	107,000 (10,545)	103,667 (13,411)	-,28177	6,94843	2,370	,064Y
Circ. Cadera (cm)	116,500 (16,825)	111,500 (14,747)	1,55120	8,44880	3,727	,014*
Circ. Brazo (cm)	31,6667(3,669)	30,500 (3,728)	-,06017	2,39350	2,445	,058Y
Agua (%)	37,1667 (5,455)	36,1667 (5,946)	-49,202	123,535	1,106	,319
Grasa (%)	45,5950 (11,976)	42,2533 (12,991)	-,061	1,938	2,236	,076Y
Energía	1180,000 (159,929)	989,833 (184,026)	-11,169	391,502	2,428	,060Y
HCO	167,333 (7,312)	149,000 (11,899)	2,380	34,285	2,954	,032*
Proteínas	61,166 (10,870)	61,833 (12,812)	-18,210	16,877	-,098	,926
Lípidos	26,166 (9,196)	32,333 (14,389)	-25,487	13,154	-,820	,449
Variables laboratoriales						
HEM (mg/dL)	14,351 (1,590)	14,6833 (1,926)	-1,479	,8157	-,743	,491
HTO (mg/dL)	44,531 (4,831)	46,295 (6,193)	-4,846	1,320	-1,470	,201
Linfocitos (mg/dL)	29,393 (6,298)	34,093 (7,096)	-12,301	2,901	-1,589	,173
Leucocitos (mg/dL)	14,756 (11,341)	13,326 (10,211)	-,678	3,538	1,743	,142
Plaquetas (mg/dL)	254,750 (23,053)	246,316 (36,548)	-22,520	39,386	,700	,515
Hba1A (%)	18,750 (22,121)	8,833 (4,721)	-14,601	34,434	1,040	,346
Glucosa (mg/dL)	151,500 (43,857)	129,333 (42,930)	-3,275	47,609	2,240	,075Y
Urea (mg/dL)	42,333 (15,461)	34,666 (11,910)	-,343	15,677	2,460	,057Y
Creatinina (mg/dL)	,7400 (,15937)	,7217 (,25942)	-,090	,126	,435	,682
BUN (%)	20,140 (6,276)	15,960 (5,543)	1,530	6,829	4,381	,012*
Colesterol (mg/dL)	211,500 (49,718)	196,166 (30,380)	-18,934	49,601	1,150	,302
TGO (mg/dL)	180,333 (59,095)	160,166 (63,120)	-28,017	68,351	1,076	,331
VLDL (mg/dL)	34,166 (12,576)	36,000 (16,334)	-18,773	15,106	-,278	,792
HDL (mg/dL)	39,166 (5,269)	42,000 (5,865)	-11,160	5,494	-,875	,422
LDL (mg/dL)	147,666 (45,535)	138,166 (46,283)	-14,492	33,492	1,018	,355
PCR (mg/dL)	12,366 (2,020)	9,816 (3,238)	-1,282	6,382	1,710	,148
Glucemia (mg/dL)	162,333 (61,480)	129,500 (39,938)	-9,714	75,381	1,984	,104
Frecuencia de micronúcleos y anomalías celulares						
MN	6,250 (4,425)	2,500 (2,081)	-2,395	9,895	1,942	,147
BN	24,750 (10,372)	12,750 (1,500)	-5,861	29,861	2,138	,122

Variables socio-demográficas y clínicas	Pre-intervención Promedio (DS)	Post-intervención Promedio (DS)	IC (95 %)		Wilcoxon	p
			Inferior	Superior		
Índices de riesgo cardiovascular						
INA	5,216 (1,647)	4,733 (1,395)	-,33608	1,30274	1,516	,190
EDAC	55,666 (5,465)	56,666 (4,926)	-,678619	4,78619	-,444	,675
HEARTS	9,1667 (,408)	9,1667 (,408)	-,09341	,13641	,481	,651
ICC	,9332 (,056)	,9117 (,078)	-,87526	,20859	-1,581	,175

Kg: Kilogramos, Circ: Circunferencia, cm: centímetros, HCO: Hidratos de carbono, HEM: Hemoglobina, HTO: Hematocrito, Hba1A: Hemoglobina Glucosilada, BUN: Nitrógeno ureico en sangre, TGO: Triglicéridos, VLDL: Lipoproteína de muy baja densidad, LDL: lipoproteínas de baja densidad, HDL: lipoproteínas de alta densidad, PCR: Proteína C reactiva, MN: Células micronucleadas, MN: Células binucleadas, Frec: Frecuencia, INA: índice aterogénico, EDAC: edad cardiovascular, HEARTS: puntuación de riesgo cardiovascular, ICC: índice de cintura-cadera, mg/dL: miligramos/decilitros.

¥ Tendencia estadística.

*Significancia estadística $p < 0.05$.

Tabla 4. Ingestión y porcentaje de adecuación de macro y micro nutrientes

Variable	Unidad de medición	IDR	Ingestión Inicial Promedio	% Adecuación nutricional	Ingestión final Promedio	% Adecuación	p (Exacta Fisher)
Energía	Kcal	1843	1417.6	76.9	1463.5	79.4	NS
HCO	gr	230	165.9	72.1	168	73	NS
Proteínas	gr	92	72.7	79	71.6	77.8	NS
Lípidos	gr	61	52	85.2	57.1	93.6	NS
Grasas saturadas	gr	6.1	17.7	290.1	23.2	380	0.016*
GPS	gr	4.27	4.4	104.7	4.9	114.7	NS
GMI	gr	4.27	10.7	250.5	10.1	236.5	0.023*
Fibra	gr	25	16.9	67.6	16.8	67.2	0.001*
Azúcares	gr	23	68.9	299.5	62.9	273.4	0.000*
Colesterol	mg	<200	192	96	194.9	97.4	NS
Vitamina A	mcg	730	944.8	129.4	653.2	89.4	0.000*
Vitamina C	mcg	76	109	143.4	97	127.6	0.000*
Vitamina D	mcg	10	1.7	17	1.6	16	NS
Vitamina E	mcg	13	1.8	13.8	1.5	11.53	0.044*
Vitamina K	mcg	80	15.8	19.7	10.3	12.8	0.000*
Piridoxina (B6)	mcg	1.3	1.15	84.6	0.92	70.7	NS
Ácido fólico (B9)	mcg	400	145.2	36.3	104.7	26.1	0.000*
Cianocobalamina (B12)	mcg	3.6	8.05	223.6	5.09	141.3	NS
Sodio	mg	2000	3019	150.9	2645	132.2	0.000*
Potasio	mcg	4700	1527.1	32.4	1340.6	28.52	0.000*
Calcio	mg	1200	671.1	55.92	770.7	64.2	0.000*
Hierro	mg	15	8.6	57.3	8.4	56	0.002*
Fosforo	mg	700	546.4	78	518.9	74.1	0.000*
Yodo	mcg	125	3.2	2.56	1.7	1.36	0.031*
Magnesio	mg	340	120.6	35.47	110.9	32.6	0.000*
Zinc	mg	11	6.8	61.8	5.5	50	0.013*
Cloruro	mg	¥	27.4	¥	74.6	¥	NS

RDI = Del inglés, Recommended Daily Intake (RDI: Requerimiento diario recomendado. Obtenido del Instituto de Nutrición Salvador Zubirán 1997 y de las recomendaciones diarias sugeridas por el consenso de nutrición de la Academia de Ciencias de Estados Unidos (1997-1998).), Kcal = kilocalorías, GPS= Grasas polisaturadas, GMI= Grasas monoinsaturadas, gr= gramos, mg = miligramos, mcg = microgramos, ¥ = Valores aún no establecidos. La energía y macronutrientes fueron obtenidos del cálculo de requerimientos diario.

- Ingestión insuficiente <90 % del porcentaje de adecuación
- Ingestión excesiva >110 % del porcentaje de adecuación
- Ingestión adecuada 90-110 % de porcentaje de adecuación

Referencias bibliográficas

- Álvarez Cosmea, A. (2001). Las tablas de riesgo cardiovascular: Una revisión crítica. *Medifam*, 11(3). <https://doi.org/10.4321/S1131-57682001000300002>
- Andreassi, M. G., Barale, R., Iozzo, P., & Picano, E. (2011). The association of micronucleus frequency with obesity, diabetes and cardiovascular disease. *Mutagenesis*, 26(1), 77-83. <https://doi.org/10.1093/mutage/geq077>
- Bovolini, A., Garcia, J., Andrade, M. A., & Duarte, J. A. (2021). Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors. *International Journal of Sports Medicine*, 42(03), 199-214. <https://doi.org/10.1055/a-1263-0898>
- Chacón-Díaz, M., Salinas, J., & Doig, R. (2018). Estratificación del dolor torácico con el score HEART modificado y su relación con eventos adversos cardiovasculares a corto plazo. *Archivos de Cardiología de México*, 88(5), 333-338. <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2017.06.008>
- Cornish, S. M., Chilibeck, P. D., Paus-Jennsen, L., Biem, H. J., Khozani, T., Senanayake, V., Vatanparast, H., Little, J. P., Whiting, S. J., & Pahwa, P. (2009). A randomized controlled trial of the effects of flaxseed lignan complex on metabolic syndrome composite score and bone mineral in older adults. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 34(2), 89-98. <https://doi.org/10.1139/H08-142>
- Ertunc, M. E., & Hotamisligil, G. S. (2016a). Lipid signaling and lipotoxicity in metaflammation: Indications for metabolic disease pathogenesis and treatment. *Journal of Lipid Research*, 57(12), 2099-2114. <https://doi.org/10.1194/jlr.R066514>
- Ertunc, M. E., & Hotamisligil, G. S. (2016b). Lipid signaling and lipotoxicity in metaflammation: Indications for metabolic disease pathogenesis and treatment. *Journal of Lipid Research*, 57(12), 2099-2114. <https://doi.org/10.1194/jlr.R066514>
- Fragozo-Ramos, M. C. (2022). Síndrome metabólico: Revisión de la literatura. *Medicina y Laboratorio*, 26(1), 47-62. <https://doi.org/10.36384/01232576.559>
- Fukumitsu, S., Aida, K., Shimizu, H., & Toyoda, K. (2010). Flaxseed lignan

- lowers blood cholesterol and decreases liver disease risk factors in moderately hypercholesterolemic men. *Nutrition Research*, 30(7), 441-446. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2010.06.004>
- Guia-diabetes2023_.pdf. (s. f.).
- Lemieux, I., & Després, J.-P. (2020). Metabolic Syndrome: Past, Present and Future. *Nutrients*, 12(11), 3501. <https://doi.org/10.3390/nu12113501>
- León-Pedroza, J. I., González-Tapia, L. A., Del Olmo-Gil, E., Castellanos-Rodríguez, D., Escobedo, G., & González-Chávez, A. (2015). Inflamación sistémica de grado bajo y su relación con el desarrollo de enfermedades metabólicas: De la evidencia molecular a la aplicación clínica. *Cirugía y Cirujanos*, 83(6), 543-551. <https://doi.org/10.1016/j.circir.2015.05.041>
- López-Jiménez, J. D. J., García-Ruvalcaba, A., Méndez-Magaña, A. C., Granados-Manzo, C. E., Rosales-Rivera, L. Y., García-Morales, E., Ayala-Buenrostro, P., De Alba-Espinoza, L. V., Ángel-del Río, A. C., Gaona-Sánchez, F., & Fletes-Rayas, A. L. (2020). Association of micronuclei frequency and other nuclear anomalies with flaxseed diet in metabolic syndrome patients. *Archives of Medical Science*. <https://doi.org/10.5114/aoms.2020.96978>
- Morshedzadeh, N., Rahimlou, M., Shahrokh, S., Karimi, S., Mirmiran, P., & Zali, M. R. (2021). The effects of flaxseed supplementation on metabolic syndrome parameters, insulin resistance and inflammation in ulcerative colitis patients: An open?labeled randomized controlled trial. *Phytotherapy Research*, 35(7), 3781-3791. <https://doi.org/10.1002/ptr.7081>
- NUTRCION Y DIETETICA.pdf. (s. f.).
- Saklayen, M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, 20(2), 12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>
- Sámano, J. M., Torres, P. V., & Oropeza, M. A. J. (s. f.). Los ácidos grasos y la lipotoxicidad: Implicaciones metabólicas. SEEDO.pdf. (s. f.).
- Soto González, A., Bellido Guerrero, D., Buño Soto, M., Pértega Díaz, S., Martínez Del Olmo, M., & Vidal, O. (2006). Síndrome metabólico

- e inflamación. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 18(3), 89-95. [https://doi.org/10.1016/S0214-9168\(06\)73667-1](https://doi.org/10.1016/S0214-9168(06)73667-1)
- Torres-Bugarín, O., De Anda-Casillas, A., Ramírez-Muñoz, M. P., Sánchez-Corona, J., Cantú, J. M., & Zúñiga, G. (1998). Determination of diesel genotoxicity in firebreathers by micronuclei and nuclear abnormalities in buccal mucosa. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 413(3), 277-281. [https://doi.org/10.1016/S1383-5718\(98\)00021-7](https://doi.org/10.1016/S1383-5718(98)00021-7)
- Unger, R. H., Clark, G. O., Scherer, P. E., & Orci, L. (2010). Lipid homeostasis, lipotoxicity and the metabolic syndrome. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1801(3), 209-214. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2009.10.006>
- Urdampilleta, A. (2015). Composición corporal y somatotipo de la mano de los jugadores de. *Nutrición Hospitalaria*, 5, 2208-2215. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.5.9602>
- Walker, G., & Habboushe, J. (2017). Calculator review authors.
- Wu, H., Pan, A., Yu, Z., Qi, Q., Lu, L., Zhang, G., Yu, D., Zong, G., Zhou, Y., Chen, X., Tang, L., Feng, Y., Zhou, H., Chen, X., Li, H., Demark-Wahnefried, W., Hu, F. B., & Lin, X. (2010). Lifestyle Counseling and Supplementation with Flaxseed or Walnuts Influence the Management of Metabolic Syndrome. *The Journal of Nutrition*, 140(11), 1937-1942. <https://doi.org/10.3945/jn.110.126300>
- Yari, Z., Cheraghpour, M., & Hekmatdoost, A. (2021). Flaxseed and/or hesperidin supplementation in metabolic syndrome: An open-labeled randomized controlled trial. *European Journal of Nutrition*, 60(1), 287-298. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02246-9>
- Yari, Z., Rahimlou, M., Poustchi, H., & Hekmatdoost, A. (2016). Flaxseed Supplementation in Metabolic Syndrome Management: A Pilot Randomized, Open-labeled, Controlled Study: Flaxseed in Metabolic Syndrome. *Phytotherapy Research*, 30(8), 1339-1344. <https://doi.org/10.1002/ptr.5635>
- Zong, G., Demark-Wahnefried, W., Wu, H., & Lin, X. (2013). Effects of flaxseed supplementation on erythrocyte fatty acids and multiple cardiometabolic biomarkers among Chinese with risk factors of metabolic

syndrome. *European Journal of Nutrition*, 52(5), 1547-1551. <https://doi.org/10.1007/s00394-012-0461-y>