



Evaluación del consumo de alimentos prebióticos y probióticos sobre marcadores relacionados con el riesgo del Síndrome Metabólico en una población de estudiantes universitarios

María Lujan Correa.

Tesis (Doctora en Ciencias de la Salud) - - Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas, 2020.

Aprobada: 26 de febrero de 2021

Este documento está disponible para su consulta y descarga en RDU (Repositorio Digital de la Universidad Nacional de Córdoba). El mismo almacena, organiza, preserva, provee acceso libre y da visibilidad a nivel nacional e internacional a la producción científica, académica y cultural en formato digital, generada por los miembros de la Universidad Nacional de Córdoba. Para más información, visite el sitio <https://rdu.unc.edu.ar/>

Esta iniciativa está a cargo de la OCA (Oficina de Conocimiento Abierto), conjuntamente con la colaboración de la Prosecretaría de Informática de la Universidad Nacional de Córdoba y los Nodos OCA. Para más información, visite el sitio <http://oca.unc.edu.ar/>



Evaluación del consumo de alimentos prebióticos y probióticos sobre marcadores relacionados con el riesgo del Síndrome Metabólico en una población de estudiantes universitarios por María Lujan Correa. Se distribuye bajo una Licencia Creative

Commons Atribución – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**EVALUACIÓN DEL CONSUMO DE ALIMENTOS PREBIÓTICOS Y
PROBIÓTICOS SOBRE MARCADORES RELACIONADOS CON EL RIESGO
DE SÍNDROME METABÓLICO EN UNA POBLACIÓN DE ESTUDIANTES
UNIVERSITARIOS**

Trabajo de Tesis para optar al Título de Doctora en Ciencias de la Salud

TESISTA: MARIA LUJÁN CORREA

Córdoba

República Argentina

2020

DIRECTORA: DRA. MARTA SUSANA OJEDA (UNSL)

CO DIRECTORA: DRA. SILVINA LO PRESTI (UNC)

COMISIÓN DE SEGUIMIENTO DE TESIS:

DRA. LILIANA RYAN (UNC)

DRA. LAURA ABALLAY (UNC)

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS NO SE HACE SOLIDARIA CON LAS
OPINIONES DE ESTA TESIS”. Artículo 43 del Reglamento del DCS (RHCD
722/2010 y RHCS 1027/2010).

*Dedico esta tesis a Emiliano, mi esposo,
alma gemela y compañero incondicional en esta vida.*

A mi madre y hermano, que me guían desde el cielo.

*A mi hermana y a mi padre que me acompañan a transitar
día a día el camino de esta vida.*

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de San Luis, y especialmente a las Facultades de: Ciencias de la Salud y a la de Química, Bioquímica y Farmacia, casa de estudios que permitió y apoyó esta investigación durante todos estos años.

A mi Directora Dra. Marta Susana Ojeda, por su eterna comprensión, guía, sabiduría y generosidad compartida en toda la carrera de Doctorado.

A mi Co Directora, Dra. María Silvina Lo Presti, por su compromiso y apoyo constante e incondicional para concretar este proyecto.

A la Comisión de seguimiento, Dras. Laura Aballay y Liliana Ryan, porque fueron grandes docentes en todo momento y especialmente en la etapa final del trabajo.

A los estudiantes que formaron parte del estudio, por su indispensable colaboración y desinteresada ayuda con la investigación.

A mis colegas del Departamento de Nutrición de la Facultad de Ciencias de la Salud, por su apoyo y aliento permanente.

A mis amigos, familia que uno elige, para transitar etapas de la vida tan importantes como ésta.

A Dios y a la vida, por permitirme cumplir este sueño profesional y personal que me llena de alegría y paz.

Índice

Resumen.....	1
Summary.....	3
1.INTRODUCCIÓN.....	5
• SÍNDROME METABÓLICO	
- Definiciones.....	7
- Epidemiología del síndrome metabólico.....	9
- Fisiopatología del Síndrome Metabólico.....	13
- Dislipemia.....	14
- Indices Antropometricos	14
- Nutrición y Síndrome Metabólico.....	17
- Prevención del Síndrome Metabólico.....	18
• ALIMENTOS FUNCIONALES	
- Alimentos Funcionales.....	20
• PREBIÓTICOS	
- Definición y Propiedades.....	21
- Clasificación	22
- Estructuras	23
- Fructanos	23
- Ingesta.....	24
- Evidencias.....	25
- Beneficios a la salud.....	26
• PROBIÓTICOS	
- Historia y definiciones.....	27
- Géneros, especies y cepas.....	28
- Fuentes alimentarias y productos con probioticos	29
- Ecosistema Microbiano e Inmunidad de la Mucosa.....	30
- Efectos beneficiosos.....	31

- La función metabólica.....	32
- Fundamentación e Hipótesis.....	33
OBJETIVOS.....	35
MATERIALES Y MÉTODOS	
- Tipo y grupo de estudio.....	36
- Variables de estudio.....	38
- Análisis de datos.....	44
- Consideraciones éticas.....	46
RESULTADOS	
- Descripción de la población estudiada.....	47
- Estado nutricional y presencia de SM según parámetros antropométricos y bioquímicos.....	55
- Descripción del consumo de Prebióticos y Probióticos.....	58
- Modelo de Regresión Logística	66
DISCUSIÓN.....	69
- Limitaciones del trabajo.....	85
- Conclusiones.....	86
- Recomendaciones	87
BIBLIOGRAFÍA.....	88
ANEXOS	
- Encuesta general de frecuencia y de frecuencia alimentaria.....	104
- Cuestionario IPAQ.....	112
- Formulario de consentimiento informado.....	114
- Aprobación del Repis UNRC	115
- Publicación.....	116

Lista de abreviaturas

ACE: American College of Endocrinology

AGCC: Ácidos grasos de cadena corta

BAL: Bacterias ácido-lácticas

DM: Diabetes Mellitus

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

EGIR: European Group for Study of Insulin Resistance

ENT: Enfermedades no transmisibles

FAO: Food and agricultural organization

FOS: Fructooligosácaridos

GOS: Galactooligosácaridos

HDLc: Colesterol-lipoproteína de alta densidad

HOMA: Homeostasis Model Assessment

HTA: Hipertensión Arterial

ICC: Índice cintura cadera

ICT: Índice cintura talla

IDF: International Diabetes Federation

IMC: Índice de Masa Corporal

IPAQ: Cuestionario Internacional de Actividad Física

IR: Resistencia a la insulina

LDLc: Colesterol-lipoproteína de baja densidad

METs: Forma de calcular los requerimientos energéticos

MUFA: Ácidos grasos monoinsaturados

NCEP-ATP III: National Cholesterol Education Programme

OB: Obesidad

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Odds ratio

PA: Presión Arterial

PC: Peso corporal

PUFA: Ácidos grasos poliinsaturados

RCV: Riesgo cardiovascular

SM: Síndrome Metabólico

SOB: Sobrepeso

TG: Triglicéridos

UFC: Unidades formadoras de colonias

VLDL: Lipoproteína de muy baja densidad

Introducción: El Síndrome Metabólico (SM) se define como una sucesión de anormalidades metabólicas que en conjunto son consideradas factores de riesgo, para desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular. El SM es una patología que afecta del mismo modo a todos los individuos del mundo, de todos los estratos económicos, sin discriminación alguna. Entre sus principales características se encuentran: obesidad central, dislipemias, anormalidades en el metabolismo de la glucosa, hipertensión arterial y resistencia a la insulina; esta última ha sido considerada como base del desarrollo del resto de las anormalidades. El consumo de alimentos funcionales se ha propuesto como una forma de reducir el riesgo de ciertas enfermedades y mejorar la salud de la población. Diversos estudios sugieren que la restauración de la microbiota intestinal puede revertir la obesidad y los defectos metabólicos asociados, lo que se puede lograr mediante el consumo de prebióticos y probióticos. Una alimentación adecuada y una actividad física regular conllevan a prevenir el SM. **Objetivo:** Evaluar el consumo de alimentos prebióticos y probióticos y su efecto sobre los marcadores de riesgo de Síndrome Metabólico en una población de estudiantes universitarios. **Materiales y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal en 120 voluntarios de ambos sexos, estudiantes universitarios de la Universidad Nacional de San Luis, Argentina. Se registraron variables antropométricas (peso, talla, índice de masa corporal -IMC- y circunferencia de cintura y de cadera) y bioquímicas (glucemia, colesterol total, niveles de colesterol-lipoproteína de alta densidad -HDLc-, de colesterol-lipoproteína de baja densidad -LDLc-, de triglicéridos y de lipoproteína de muy baja densidad -VLDL-). Además, se indagó sobre el consumo alimentario en relación con la ingesta de prebióticos y probióticos, sobre antecedentes familiares de enfermedades crónicas y sobre el nivel de actividad física mediante el Cuestionario Internacional de Actividad Física IPAQ. Nivel de significación: 0,05; programa estadístico utilizado: InfoStat. **Resultados:** La muestra estuvo constituida por 91 estudiantes de sexo femenino y 29 de sexo masculino. La edad media de los estudiantes fue de $24,18 \pm 3,09$ años y la media del IMC fue $24,02 \pm 3,95$ kg/m². El 73 % de los estudiantes consumían prebióticos, siendo principalmente de sexo femenino ($P < 0,01$); aproximadamente el 50 % consumían probióticos sin encontrarse diferencias entre sexos. Peso e IMC fueron menores en aquellos que consumían prebióticos ($P < 0,05$); mientras que

glucemia, colesterol total y HDLc fueron menores en aquellos que consumían probióticos ($P<0,001$). El consumo de probióticos protege entre un 76 % y un 86 % sobre el riesgo/presencia de SM; el consumo de prebióticos no influye significativamente, aunque en aquellos individuos que consumen prebióticos, se encontró una menor proporción de individuos con sobrepeso y obesidad ($P<0,001$). No se encontró asociación entre el nivel de actividad física realizado y la valoración nutricional según el IMC, la presencia de dislipidemia o la presencia de SM o de riesgo de SM. **Conclusiones:** Los presentes resultados muestran los beneficios potenciales del consumo de prebióticos y probióticos en individuos con riesgo o presencia de SM. El consumo de prebióticos afectó/modificó las variables antropométricas, mientras que el consumo de probióticos repercutió sobre las variables bioquímicas, influyendo ambos de manera positiva en el SM. Dado que el SM está relacionado a enfermedades con importantes impactos en la salud pública, el consumo de prebióticos y probióticos (y otros alimentos funcionales) podría ser una herramienta importante, tanto en estrategias de salud pública como en el contexto de la práctica clínica, para combatir las enfermedades asociadas con el SM.

Palabras clave: Prebióticos; probióticos; síndrome metabólico; índice de masa corporal; medidas antropométricas; parámetros bioquímicos.

Introduction: Metabolic Syndrome (MS) is defined as a succession of metabolic abnormalities that together are considered risk factors for developing diabetes and cardiovascular disease. MS is a pathology that affects all individuals in the world, from all economic strata, in the same way, without any discrimination. Among its main characteristics are: central obesity, dyslipidemia, abnormalities in glucose metabolism, high blood pressure and insulin resistance; the latter has been considered as the basis for the development of the rest of the abnormalities. The consumption of functional foods has been proposed to reduce the risk of certain diseases and improve the health of the population. Various studies suggest that restoring the gut microbiota can reverse obesity and associated metabolic defects, which can be accomplished by consuming prebiotics and probiotics. Proper diet and regular physical activity lead to preventing MS. **Objective:** To evaluate the consumption of foods containing prebiotics and probiotics and their effect upon risk markers of MS in a population of university students. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was carried out in 120 volunteer university students from both sexes, from the National University of San Luis, Argentina. Anthropometric (weight, height, body mass index -BMI- and waist and hip circumferences) and biochemical (glycemia, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol -HDLc-, low-density lipoprotein cholesterol -LDLc-, triglycerides and very low density lipoprotein -VLDL- levels were recorded). In addition, we evaluated: food consumption in relation to the intake of prebiotics and probiotics, the family history of chronic diseases and the level of physical activity using the IPAQ International Physical Activity Questionnaire. Significance level: 0.05; statistical software used: InfoStat. **Results:** The sample consisted of 91 female and 29 male students. The mean age of the students was 24.18 ± 3.09 years and the mean BMI was 24.02 ± 3.95 kg/m². 73 % of the students consumed prebiotics, being mainly female ($P < 0.01$); approximately 50 % consumed probiotics without differences between sexes. Weight and BMI were lower in those who consumed prebiotics ($P < 0.05$); while glycemia, total cholesterol and HDLc were lower in those who consumed probiotics ($P < 0.001$). The consumption of probiotics protects between 76% and 86% on the risk / presence of MS; the consumption of prebiotics does not influence significantly, although in those individuals who consume prebiotics, a lower proportion of overweight and obese

individuals was found ($P < 0.001$). No association was found between the level of physical activity performed and the nutritional assessment according to BMI, the presence of dyslipidemia or the presence of MS or risk of MS. **Conclusion:** Present results show the potential benefits of the consumption of prebiotics and probiotics in individuals with risk or presence of MS. The consumption of prebiotics affected / modified the anthropometric variables, while the consumption of probiotics affected the biochemical variables, both influencing positively upon MS. Given that MS is related to diseases with significant public health impact, the consumption of prebiotics and probiotics (and other functional foods) could be an important tool, both in public health strategies and in the context of clinical practice, to combat diseases associated with MS.

Key words: Prebiotics; probiotics; metabolic syndrome; body mass index; anthropometric measures; biochemical parameters.

El **síndrome metabólico** (SM) describe un conjunto de anomalías metabólicas que están asociadas con adiposidad visceral. Estos trastornos incluyen resistencia a la insulina, hipertensión, alteraciones lipídicas y obesidad central (Mendrick et al, 2018). A nivel internacional, en la actualidad no existe un criterio único para definir el SM; sin embargo, las diferentes definiciones tienen como similitud los componentes que deben estar presentes: (1) obesidad, adiposidad abdominal o indicadores de resistencia a la insulina, (2) deterioro del metabolismo de la glucosa, (3) hipertensión y (4) dislipidemia aterogénica (Samson y Garber, 2014).

El SM comprende una serie de desórdenes o anormalidades metabólicas que, de estar presentes en un mismo individuo, son considerados factores de riesgo para desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular. Entre sus principales características se encuentra la aparición, en forma simultánea o secuencial, de obesidad central, dislipemias, anormalidades en el metabolismo de la glucosa e hipertensión arterial estrechamente asociada a la insulinoresistencia (IR); esta última ha sido considerada como base del desarrollo del conjunto de anormalidades que conforman el SM, sugiriendo a la obesidad abdominal o central como responsable del desarrollo de la IR (Lizarzaburu Robles, 2013).

Aunque las causas de este síndrome no han sido aún completamente esclarecidas, en su patogénesis se encuentran implicadas complejas interacciones de factores genéticos, metabólicos y medioambientales, entre los que se incluye la dieta (Mendrick et al, 2018). En la actualidad existe un incremento de obesidad y SM en jóvenes, y desde etapas tempranas de la vida hay una tendencia hacia la mala alimentación (alimentos rápidos, exceso de consumos de harinas refinadas y bebidas azucaradas) y escasa actividad física en la población general (Lizarzaburu Robles, 2013). Así, una de las principales medidas terapéuticas para prevenir y tratar el SM supone introducir cambios en el estilo de vida, y más concretamente en el tipo de dieta (Markowiak y Slizewska, 2017).

Para mejorar la salud de la población y reducir el riesgo de ciertas enfermedades, a partir de la mayor esperanza de vida y del crecimiento de las enfermedades crónicas y sus consecuencias sobre la salud pública surgen los **alimentos funcionales**. Los alimentos funcionales son diseñados especialmente con componentes que pueden afectar funciones del organismo de manera específica y positiva, promoviendo un efecto fisiológico o

psicológico más allá de su valor nutritivo tradicional. Dicho efecto puede contribuir a la mantención de la salud y bienestar, a la disminución del riesgo de enfermarse, o ambas cosas (Olagnero et al, 2007).

La evidencia científica que demuestra acciones funcionales se encuentra concentrada en alimentos con **probióticos y simbióticos**, en productos con elevado aporte de fibras y/o **prebióticos** y alimentos ricos en ácidos grasos omega-3, monoinsaturados y/o adicionados con fitoesteroles (Meance et al, 2003; Crittenden y Playne, 2008; Markowiak y Slizewska, 2017).

Los **prebióticos** representan un sustrato preferencial para bacterias beneficiosas para la salud como los lactobacilos y las bifidobacterias. Se encuentran presentes en una amplia variedad de alimentos vegetales, como en la banana, cereales, espárragos y alcachofas, y debido a sus características son utilizados por la industria alimenticia como espesantes, gelificantes, humectantes o sustitutos de algún macroelemento como las grasas. Los efectos positivos de los prebióticos se han demostrado sobre funciones como la regulación de la microflora y resistencia a infecciones agudas, el tránsito intestinal, la absorción de minerales (calcio y magnesio), el metabolismo de glúcidos y lípidos, entre otras (Markowiak y Slizewska, 2017; Gérard y Vidal, 2019).

Los **probióticos** han sido utilizados históricamente por el hombre para conservar y procesar alimentos, pero fue recién a principios del siglo pasado cuando comenzaron a evidenciarse las funciones positivas de algunas especies de bacterias sobre el cuerpo humano. El consumo diario de productos con probióticos a lo largo del tiempo brindaría beneficios nutricionales mejorando el estado de salud y, en determinados casos, colaborando con la prevención de ciertas enfermedades, todo ello, junto con una alimentación equilibrada y diversificada (Perdigon et al, 2001; Butler et al, 2019; Plaza-Díaz et al, 2019).

Por esta razón, en el presente trabajo se plantea evaluar el consumo de prebióticos y probióticos en una población de adultos jóvenes y su relación con ciertos marcadores (antropométricos y bioquímicos) de SM.

SÍNDROME METABÓLICO

Definiciones

El concepto de SM viene gestándose desde hace mucho tiempo (Alberti et al, 2005). La primera descripción corresponde a Kylin en 1923 cuando definió un síndrome consistente en hipertensión, hiperglicemia e hiperuricemia posteriormente; en 1947, Vague le llamó la atención sobre la distribución de la obesidad en el trastorno metabólico, sin embargo, no fue hasta la década de los ochenta en que adquirió mayor interés. En 1988, Reaven describió un síndrome que se basaba en un conjunto de anormalidades con mayor riesgo cardiovascular y propuso el término de “Síndrome X”, se refirió a la resistencia a la insulina como el común denominador, así como a la hipercoagulabilidad, a los estados proinflamatorios y a la microalbuminuria (Reaven, 1988).

En 1998, Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso que se denominara **Síndrome Metabólico** y sugirió una definición de trabajo que fue la primera designación unificada del mismo. Este síndrome se caracteriza por la presencia de IR e hiperinsulinismo compensador asociados a trastornos del metabolismo hidrocarbonado, a cifras elevadas de presión arterial, alteraciones lipídicas (hipertrigliceridemia, descenso del colesterol-lipoproteína de alta densidad -HDLc-, elevados valores de colesterol-lipoproteína de baja densidad -LDLc- tipo B, aumento de ácidos grasos libres y lipemia postprandial) y obesidad, con un incremento de la morbimortalidad de origen aterosclerótico, aunque aún no se ha determinado con certeza el riesgo absoluto conferido por el SM en las diferentes poblaciones (Alberti y Zimmet, 1998).

Dada la estrecha relación entre obesidad abdominal e IR, se ha planteado que la obesidad abdominal sería el más importante de los factores de riesgo y el que conllevaría al desencadenamiento de las demás anormalidades en el SM. La obesidad abdominal implica el aumento y acúmulo de grasa a nivel visceral (depósito de tejido graso principalmente en hígado, músculo y páncreas). Esta grasa visceral implica la formación en el tejido graso de sustancias químicas llamadas adipoquinas, que favorecen estados proinflamatorios y protrombóticos, que a su vez van a conducir o contribuir al desarrollo de IR, hiperinsulinemia, alteración en la fibrinólisis y disfunción endotelial (Lizarzaburu Robles, 2013). Cabe destacar que estas adipoquinas producidas por el tejido adiposo abdominal actuarían directa o indirectamente en el desarrollo de los componentes del SM, aunque su etiología exacta no está clara (Pereira-Rodríguez et al, 2016).

De esta manera, se considera al SM como una conjunción de factores de riesgo lipídicos y no lipídicos, que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo como manifestaciones de un estado de resistencia a la insulina cuyo origen parece ser genético. No se trata de una simple enfermedad, sino de un grupo de problemas de salud causados por la combinación de factores genéticos y factores asociados al estilo de vida, especialmente la sobrealimentación y la ausencia de actividad física, dado que el exceso de grasa corporal (particularmente la abdominal) y la inactividad física favorecen al desarrollo de IR (López, 2007; Mendrick et al, 2018).

A nivel internacional, en la actualidad no existe un criterio único para definir el SM. Desde la aparición de su primera definición oficial, hasta el presente, han surgido disímiles propuestas con el objetivo de identificar a los individuos que lo presentan y de estimar su prevalencia en diferentes poblaciones. Esos conceptos muestran diferencias, no solo con relación a los componentes que se proponen para su diagnóstico, sino también con respecto a los puntos de corte fijados para cada uno de ellos (Zimmet et al, 2005; Carvajal Carvajal, 2017).

A nivel internacional, en la actualidad no existe un criterio único para definir el SM. Desde la aparición de su primera definición oficial, hasta la actualidad, han surgido disímiles propuestas con el objetivo de identificar a los individuos que lo presentan y de estimar su prevalencia en diferentes poblaciones. Esos conceptos muestran diferencias, no solo con relación a los componentes que se proponen para su diagnóstico, sino también con respecto a los puntos de corte fijados para cada uno de ellos. En la literatura consultada se encontraron cinco grupos de criterios, propuestos por organismos internacionales o locales de expertos, para el diagnóstico del SM, los mismos son (Zimmet et al, 2005; Carvajal Carvajal, 2017):

1. World Health Organization (Organización Mundial de la Salud, OMS).
2. European Group for Study of Insulin Resistance (EGIR).
3. National Cholesterol Education Programme (NCEP-ATP III).
4. International Diabetes Federation Consensus Panel (IDF).
5. American College of Endocrinology (ACE).

El presente trabajo se desarrolló utilizando como criterio de referencia para el diagnóstico del SM lo establecido por la International Diabetes Federation Consensus Panel (IDF).

Los criterios están definidos de la siguiente manera:

1. *Obesidad abdominal*: criterio indispensable que se determina con medidas del perímetro abdominal específicas para los distintos grupos étnicos y no para el país de residencia; para Europa el límite se fija a ≥ 94 cm en varones y ≥ 80 cm mujeres.
2. *Presión arterial*: valores $\geq 130/85$ mmHg para ambos sexos, o que esté recibiendo tratamiento antihipertensivo.
3. *Triglicéridos (TG) en ayunas*: valores sanguíneos $\geq 1,70$ mmol/L (≥ 150 mg/dL), o que esté recibiendo tratamiento farmacológico para la hipertrigliceridemia.
4. *HDLc en ayunas*: valores sanguíneos $< 1,04$ mmol/L (< 40 mg/dL) en los hombres y $< 1,29$ mmol/L (< 50 mg/dl) en las mujeres, o que esté recibiendo tratamiento farmacológico para la hipercolesterolemia.
5. *Glicemia en ayunas*: valores plasmáticos $\geq 5,6$ mmol/L (≥ 100 mg/dL) para ambos sexos; o DM preexistente.

La propuesta de este grupo, que es la que se utilizó como referencia en el presente trabajo, toma en cuenta tanto las particularidades clínicas como los más recientes resultados científicos y establece criterios diagnósticos aplicables en diferentes contextos. Además, ofrece parámetros adicionales para los estudios epidemiológicos y de investigación que permiten determinar su capacidad de pronosticar la enfermedad cardiovascular o la DM (Lizarzaburu Robles, 2013).

Epidemiología

El SM es común y su incidencia ha aumentado durante las últimas décadas, incluso en partes del mundo donde la desnutrición sigue siendo un común denominador (Mendrick et al, 2018). El incremento en la prevalencia de SM a nivel mundial es alarmante, más aún si tomamos en cuenta que es considerado un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes, o un estado prediabético, por ser mejor predictor de diabetes que solo la intolerancia a la glucosa (Garber et al, 2008). La preponderancia del SM en la población general de Estados Unidos mayor a 20 años se sitúa en torno al 20-25 % (Park et al, 2003); siendo algo menor en la población europea, próxima al 15 % (Ascaso et al, 2006). Es importante destacar que el predominio de SM varía según la definición utilizada (Saklayen, 2018; Iqbal et al, 2020), la edad, el sexo, el estado socioeconómico y el origen étnico (Pucci et al, 2017). Sin embargo, se estima que entre un cuarto y un tercio de los adultos cumplen con

los criterios SM en poblaciones de múltiples orígenes étnicos (Samson y Garber, 2014). En Argentina aproximadamente uno de cada 5 adultos presenta SM (Díaz et al, 2018).

Comparar la prevalencia del SM en distintas poblaciones es difícil porque existen varias definiciones que determinan prevalencias diferentes aún en la misma muestra y los estudios han considerado varias definiciones y niveles de corte para los parámetros. El corrimiento del nivel de corte de un factor de riesgo tiene grandes consecuencias en las políticas sanitarias y en las consideraciones de la práctica clínica cotidiana. De forma similar, la aceptación de los niveles propuestos por IDF para la circunferencia de la cintura en europeos, parece demasiado estricta para la población argentina. La fijación de estos niveles de corte implicaría que una enorme fracción de la población debería considerarse como “enfermos”, con las consecuentes implicancias para los sistemas de salud tanto públicos como privados, que deberían prepararse para incrementar en gran medida su capacidad de atención (Díaz et al, 2018).

El aumento de la prevalencia de obesidad y de factores de riesgo para obesidad en todo el mundo (**figura 1**) y en nuestro país (**figuras 2 y 3**) conducen a un aumento en las enfermedades no transmisibles (ENT), principalmente diabetes, enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares y diversos tipos de cánceres (GBD, 2017). Esto ocurre tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo. La incidencia del síndrome metabólico a menudo es paralela a la incidencia de obesidad y la incidencia de diabetes tipo 2 (Saklayen, 2018).

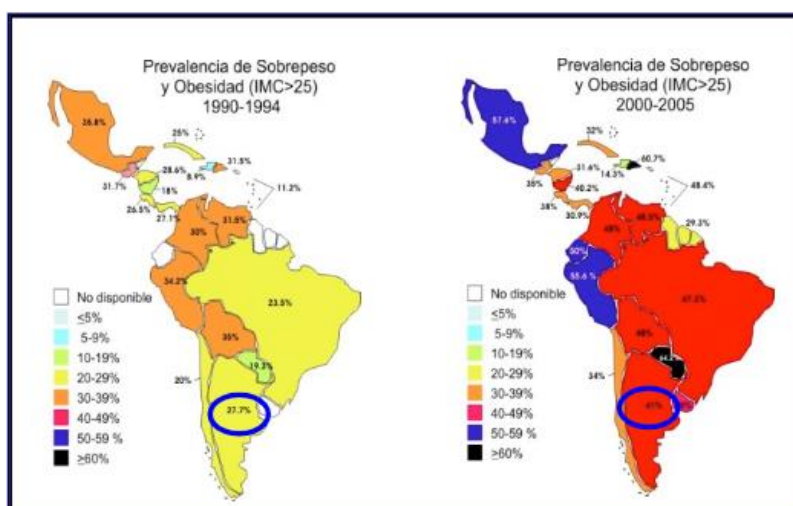


Figura 1: Incremento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en Latinoamérica y el Caribe entre los períodos 1990-1994 y 2000-2005 (Ministerio de Salud de la Nación: Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, 2005).

En Argentina, según la última Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (2018), la prevalencia de sobrepeso y obesidad a lo largo de los años muestra una tendencia claramente ascendente en todos los grupos etarios y sociales, particularmente en los grupos en situación de mayor vulnerabilidad social (Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación, 2019). Una revisión sistemática reciente de los estudios observacionales publicados durante el período 1988-2014 sobre la población argentina reporta una prevalencia de SM del 27,5 % (IC 95 %: 21,3-34,1 %), siendo más elevada en varones que en mujeres (29,4 % vs. 27,4 %, respectivamente). En relación con los componentes de SM más comunes, en orden de frecuencia, los encontrados fueron: dislipidemia (38,3 %), presión arterial elevada (33,4 %), obesidad (32,1 %) y diabetes (7,5 %) (Díaz et al, 2018).

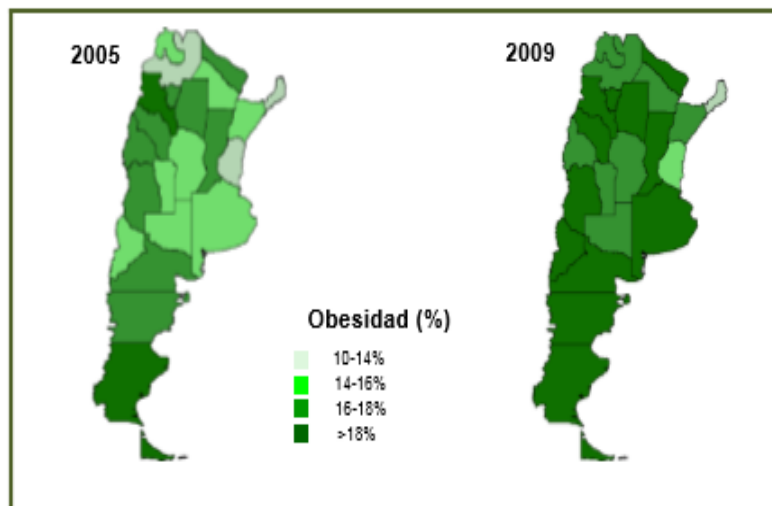


Figura 2: Incremento de obesidad en Argentina entre 2005 y 2009 (Ministerio de Salud de la Nación: Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, 2007).

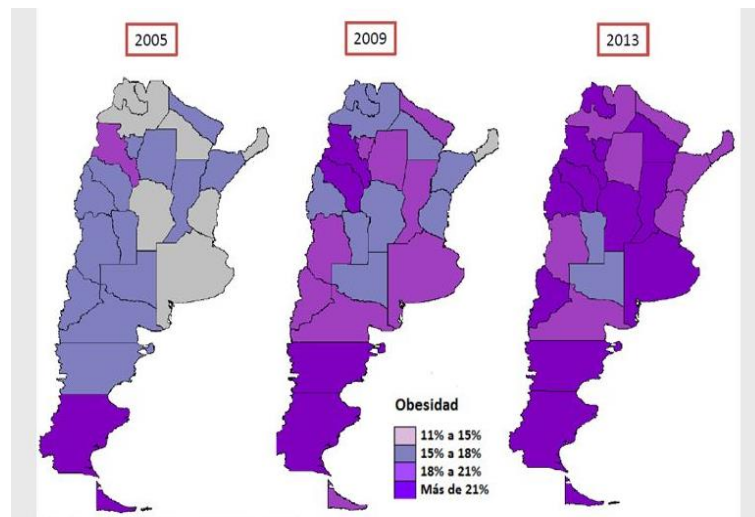


Figura 3: Prevalencia de factores de riesgo para obesidad en nuestro país (Ministerio de Salud de la Nación: Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, 2013).

La edad de los individuos propensos a padecer SM ha ido bajando de forma dramática. Si antes se hablaba de pacientes que bordeaban los 50 años, ahora el grupo de riesgo está situado en torno a los 35 años, lo cual obedece a la tendencia, desde etapas muy tempranas de la vida, hacia los malos hábitos de alimentación y el bajo nivel de actividad física de la población en general (Park et al, 2003; Pucci et al, 2017).

La IR es causa del variado conjunto de alteraciones metabólicas que se acompañan de un elevado riesgo cardiovascular (RCV) y que han ido definiendo el SM. La expresividad clínica del SM está relacionada con factores exógenos agravantes de IR, como la obesidad abdominal y la inactividad física, por ejemplo. Esto explica que el SM aparezca años después que la IR y que su prevalencia sea proporcional a la edad de la población y a la prevalencia en esta población de los factores agravantes. Hay diferencias raciales que conllevan distinta expresividad clínica de los componentes del SM, lo que explica la gran variabilidad de la prevalencia de IR y SM entre diversas poblaciones del 0,8 al 35,3 %, aunque esta amplia diferencia en la prevalencia puede explicarse también, al menos en parte, por los diferentes criterios empleados en la definición del SM (Jover et al, 2011; Pucci et al, 2017). Los factores exógenos o ambientales que inducen IR son causa del desarrollo y agravamiento de este síndrome y de su expresión. Los principales factores exógenos son la obesidad abdominal, la inactividad física, la dieta hipercalórica y el consumo de cigarrillos. Junto con ellos, los ácidos grasos libres y los TG plasmáticos tienen un importante papel en el desarrollo de la IR (Ascaso et al, 2001).

Fisiopatología

Inicialmente se consideró al SM como la expresión fenotípica de la IR. Ésta corresponde a una respuesta anormal del organismo a la acción insulínica en los tejidos periféricos. Secundario a la IR, las células beta pancreáticas aumentan su secreción de insulina compensatoriamente, produciendo hiperinsulinemia, la cual se pensó era responsable de muchos de los fenómenos encontrados en el SM (Martinez, 2009).

Actualmente, la visión fisiopatológica del SM ha cambiado, racionalizando y justificando nuevas intervenciones terapéuticas. Los principales conceptos en la patogenia del SM son:

- Considerar a la obesidad como el eje central patogénico del SM y a la IR como una consecuencia de ésta.
- Reconocer al adipocito como una célula inflamatoria y directamente contribuyente a la génesis del SM.
- Considerar los efectos biológicos no clásicos de la insulina, que explican muchas de las alteraciones observadas en el SM (Goh et al, 2007; Weinberg, 2006).

La IR se considera como la responsable de la mayor parte de las anomalías presentes, fundamentalmente de la hiperglucemia, la hipertensión, el aumento en la producción hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y TG y la estimulación de la proliferación endotelial sobre receptores endoteliales causante del inicio del proceso de aterosclerosis (Mendrick et al, 2018). La IR se define como la incapacidad de la insulina para incrementar la entrada y utilización de la glucosa por los tejidos periféricos, especialmente hígado, músculo esquelético y tejido adiposo. Los mecanismos moleculares no están muy claros, pero se proponen los siguientes: mal nutrición fetal, incremento en la adiposidad visceral, anomalías genéticas de una o más proteínas en la cascada de acción de la insulina, niveles reducidos de receptores de insulina, y otros (Quiroz Cortés, 2014).

Los mecanismos fisiopatógenos por los cuales la grasa visceral se asociaría con la IR y el SM son controvertidos, incluso cuestionando si la primera sería realmente la causa o la consecuencia de las anomalías que componen el síndrome. El comportamiento metabólico de la grasa intraabdominal difiere del tejido adiposo subcutáneo o glúteo-femoral periférico, siendo el primero más sujeto a lipólisis, expresando un mayor número de receptores glucocorticoides y más sensible a las catecolaminas (Saad et al, 2006).

Dislipemia

El perfil de lípidos plasmáticos de los pacientes con SM se caracteriza por la existencia de hipertrigliceridemia, descenso de HDLc, y aumento de partículas pequeñas y densas de LDLc, y de remanentes de lipoproteínas (Mendrick et al, 2018). Dicho patrón, definido como **dislipidemia aterogénica** (Alberti y Zimmet, 1998), se ha relacionado en estudios epidemiológicos con un aumento del riesgo de sufrir un evento cardiovascular (Cambien et al, 1986; McNeal y Wilson, 2008).

Varios ensayos clínicos han valorado el efecto del ejercicio físico y/o dietas con distinta distribución de macronutrientes y alimentos sobre el perfil lipídico del SM. De ellos parece deducirse un beneficio en el perfil lipídico de los sujetos con SM tras disminuir el contenido de carbohidratos de la dieta, sobre todo en lo que respecta a los niveles de TG y a la lipemia postprandial (Foster et al, 2003; Samaha et al, 2003; Stern et al, 2004; Yancy et al, 2004; Volek et al, 2009), puesto que los resultados para HDLc han sido más inconsistentes. No obstante, cuando se valora el efecto de patrones dietéticos saludables como la dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hipertensión) (Azadbakht et al, 2005) y la dieta mediterránea (Esposito et al, 2004), puede presumirse que el consumo de hidratos de carbono complejos también favorece el perfil lipídico del SM. Pocos trabajos han valorado el papel de los ácidos grasos omega-3 en el SM (Valenzuela, 2011).

La evidencia disponible está de acuerdo en matizar las recomendaciones para SM. Así, las guías americanas permiten en estos casos un máximo de 50 % de Kcal totales en forma de carbohidratos, sobre todo complejos: frutas, verduras y cereales integrales, y hasta el 35 % como grasa, el exceso debe hacerse a partir de ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) y poliinsaturados (PUFA). Se sigue recomendando una ingesta de grasas saturadas inferior al 10 % del aporte calórico diario, y un consumo de proteínas del 15 %. (Matia Martin, 2007).

ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS

Entre los indicadores indirectos de obesidad y obesidad abdominal que han demostrado utilidad en la práctica clínica, están los parámetros antropométricos simples: índice de masa corporal (IMC), perímetro de cintura (PC), índice cintura-cadera (ICC), índice cintura-talla (ICT)); sin embargo, hasta el momento no existe un consenso sobre cuál es el indicador somatométrico con mayor sensibilidad y especificidad como predictor

de riesgo cardiometabólico. Diversos estudios han analizado la relación entre estos diferentes indicadores con múltiples factores de riesgo; sin embargo, las dificultades que resultan de adaptar los resultados a diferentes grupos poblacionales limitan su utilidad, es por eso que contar con indicadores de obesidad efectivos en la práctica clínica que ayuden a predecir riesgos a la salud resultaría de valiosa ayuda (González Chávez et al, 2011).

Índice de masa corporal (IMC)

El IMC, es el cociente entre el peso y la altura elevada al cuadrado de un individuo; es el indicador de adiposidad en la población más comúnmente usado, aunque su correlación con la grasa corporal es relativamente pobre. Este índice es un marcador fácil de usar dado a que es rápido, sencillo y barato, y que sólo supone el primer paso hacia una evaluación del riesgo más completa, como su correlación con otros valores antropométricos (Suárez Carmona y Sánchez Oliver, 2018).

El IMC es aceptado por la mayoría de las organizaciones de salud como una medida de primer nivel de la grasa corporal y como una herramienta de detección para diagnosticar la obesidad, también se usa de forma amplia, como factor de riesgo para el desarrollo o la prevalencia de distintas enfermedades, así como para diseñar políticas de salud pública. Aunque es útil en estudios poblacionales y epidemiológicos, nuevos métodos indican que el mismo tiene un valor predictivo muy limitado para estimar la grasa corporal, la masa ósea y la masa magra a nivel individual, pudiendo afectar seriamente a la cuantificación de la pérdida de masa y funcionalidad muscular y ósea, tejidos claves en la salud y en la calidad de vida (Lee, 2008).

Índice Cintura – Talla (ICT)

El ICT es definido como el cociente entre la circunferencia de la cintura y la altura de la persona. En general, se plantea que las medidas antropométricas que incorporen la medición de la cintura y la forma corporal, como lo hace el éste índice, tendrían una mayor capacidad para predecir factores de riesgo relacionados con la obesidad en niños y adultos, y deberían reemplazar al IMC en las definiciones de diagnóstico clínico de SM (Freedman et al, 2009). Se ha encontrado una mayor asociación de PC e ICT con factores de riesgo metabólico en comparación con índices de obesidad general; Li y colaboradores, a su vez, encontraron significancia estadística entre obesidad general y todas las variables

metabólicas con excepción de hipercolesterolemia, del mismo modo se halló significancia estadística entre obesidad abdominal y todas las variables metabólicas con excepción de HDLc (Li et al, 2007).

Por otro lado, se han detectado mejores resultados cuando se utiliza el ICC en mujeres y el ICT en varones, a pesar de que la mayoría de las publicaciones muestra la superioridad de éste último, como indicador de RCV y de riesgo de DM2, frente al resto de los índices antropométricos en diferentes poblaciones. Sin embargo, otros autores prefieren el uso del ICC para el diagnóstico del SM (Freedman et al, 2009). El ICT tiene el beneficio extra de un punto de corte dentro de un rango más estrecho (0,48-0,52 para las mujeres y 0,48-0,52 para los hombres) (Rodriguez et al, 2010).

La talla del sujeto presente en esta correlación también va a aportar variaciones al significado de la circunferencia abdominal, que van más allá de la valoración neta de la acumulación central de grasa, y que aportan más valor a su repercusión en su estado de salud, que es, en definitiva, lo que se pretende determinar (Remon et al, 2013).

Índice Cintura – Cadera (ICC)

El ICC es una medida antropométrica específica para medir los niveles de grasa intraabdominal. Matemáticamente es un cociente entre el perímetro de la cintura y el de la cadera. Existen dos tipos de obesidad según el patrón de distribución de grasa corporal: androide y ginecoide; al primer tipo se le llama obesidad intrabdominal o visceral y al segundo extrabdominal o subcutáneo. Se ha encontrado que el ICC se correlaciona bien con la cantidad de grasa visceral, lo que convierte a este cociente en una medición factible desde el punto de vista práctico (Jover, 1997).

Esta medida es complementaria al IMC, ya que éste no distingue si el sobrepeso se debe a hipertrofia muscular fisiológica (sana), como es el caso de los deportistas, o a un aumento de la grasa corporal patológica (insana). La OMS (2000) establece valores deseables de ICC entre 0,71 - 0,84 para mujeres y entre 0,78 - 0,94 para hombres; valores superiores indicarían obesidad abdomin visceral, lo cual se asocia a un riesgo cardiovascular aumentado y a un incremento de la probabilidad de contraer enfermedades como SM, DM2 e Hipertensión (Jover, 1997).

NUTRICIÓN Y SÍNDROME METABÓLICO

Existe acuerdo generalizado en que cada uno de los componentes del SM se relaciona con cambios en el estilo de vida (Matia Martin, 2007). El sedentarismo, el desequilibrio entre la energía ingerida y la gastada, y la ingesta elevada de algunos alimentos menos saludables que otros, se asocian con la presencia de cada uno de los componentes. Por ello, no resulta apropiado describir un nexo etiológico y patogénico para configurar el síndrome, sino más bien asociar determinados estilos de vida a la presencia de cada uno de los componentes del SM de forma aislada. Desde el punto de vista práctico, el SM representa una oportunidad para reforzar la descripción de un estilo de vida saludable (Mendrick et al, 2018; Chang et al, 2019), particularmente en la población joven.

Las recomendaciones nutricionales en el SM tienen como objetivo mejorar la sensibilidad a la insulina y prevenir o tratar las alteraciones metabólicas. A pesar de que algunos de los nutrientes de la dieta pueden tener influencia en la sensibilidad de la insulina, los principales beneficios se obtienen con la pérdida de peso (Hussain et al, 2007). Parece ser que las dietas con bajo contenido en carbohidratos son capaces de mejorar la sensibilidad a la insulina (Stern et al, 2004; Hussain et al, 2007) pero no existe evidencia a largo plazo de que las dietas bajas en carbohidratos sean superiores a aquellas bajas en grasa con restricción energética (Pirozzo et al, 2003).

En múltiples estudios se ha puesto de manifiesto que más que el consumo total de grasa lo que parece estar relacionado con las alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado, y con el SM en general, es el tipo de grasa que se ingiere (Hu et al, 2001; Serra-Majem et al, 2001; Marshall y Benessen 2002). Diversos estudios recomiendan disminuir el consumo de ácidos grasos saturados y de ácidos grasos trans y aumentar el consumo de MUFA y PUFA (Hu et al, 2001, Trichopoulou et al, 2003).

Por otro lado, la ingesta de fibra a partir de cereales no purificados se relaciona de forma inversa con la IR y, por tanto, con una menor prevalencia de DM y SM (Hu et al, 2001, Trichopoulou et al, 2003, Papakonstantinou et al, 2005).

El depósito de grasa se produce sólo cuando el aporte de energía excede a las necesidades. Esta energía llega al organismo principalmente a través de tres macronutrientes, proteínas, hidratos de carbono y lípidos. Estos nutrientes pueden ser oxidados inmediatamente tras su ingesta, como en el caso de los dos primeros, o almacenados para oxidación diferida cuando se exceda un límite de depósito, como sucede en el caso de los lípidos (Stubbs et al, 1995). La sensación de saciedad es menor con los

lípidos que con las proteínas e hidratos de carbono, su termogénesis es menor (Maffeis et al, 2008) y varios estudios en humanos han demostrado que un “régimen con elevado contenido lipídico” promueve un balance positivo de energía y aumenta la retención de grasas (Stubbs et al, 1995).

PREVENCIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO

Como se ha mencionado, el SM es el resultado de la actuación de factores causales sobre una base genética, donde el entorno y los hábitos de vida del individuo son importantes en su expresión, por lo que en la prevención del SM es fundamental llevar un estilo de vida saludable, el cual se basa en una alimentación adecuada, actividad física regular y evitar el sobrepeso (Bassi et al, 2014, Calton et al, 2014; Mendrick et al, 2018).

En una dieta equilibrada se recomienda (OMS, 2018 b):

- *Hidratos de carbono* en una proporción del 55-60 % de las calorías totales, de los cuales el 45-50 % se incluirán en forma de hidratos de carbono complejos (almidón) y azúcares contenidos en las frutas naturales y en los vegetales.
- *Proteínas* en una proporción del 15-20 % de las calorías. En este sentido, debe insistirse en la importancia de las proteínas vegetales, el pescado rico en ácidos grasos poliinsaturados y la leche y sus derivados descremados.
- *Grasas*: no deben aportar más de un 30-35 % del aporte calórico, de las cuales: saturadas no deben exceder el 10 %; poliinsaturadas entre el 6 y 11%; monoinsaturados es variable y se calcula con diferencias entre la ingesta total de grasas, los trans, saturados y poliinsaturados, por lo cual puede ser muy variable; y menos de 300 mg/día de colesterol (<200 mg/día si hay SM). Trans menor al 1% del valor total de la energía diaria.
- *Fibras*: entre 20 y 30 g/día.

Durante las últimas décadas ha aumentado la evidencia científica del beneficio cardiovascular de las dietas ricas en verduras, frutas, legumbres y cereales integrales, que incluyen pescado, frutos secos y productos lácteos descremados; el modelo más característico es la dieta mediterránea, que ha demostrado su beneficio en la reducción de

la mortalidad general, en la prevención de trastornos metabólicos relacionados con la obesidad, así como en la prevención de la cardiopatía isquémica (Esposito et al, 2013; Chang et al, 2019).

El mayor consumo de vegetales, frutas, cereales integrales, y aceite de oliva garantiza una adecuada ingestión de antioxidantes: betacaroteno, polifenoles, vitaminas C y E, así como diversos minerales (Kris-Etherton et al, 2001).

Por otra parte, está suficientemente demostrado que la inactividad física representa un factor de riesgo para cardiopatía isquémica, hipertensión arterial y obesidad, entre otras patologías (Panagiotakos et al, 2004; Tuomilehto, 2005; Chang et al, 2019). La práctica de ejercicio físico regular y apropiado a las características de cada individuo, tiene la capacidad de prevenir la aparición de SM y de controlarlo una vez presente, junto con otros beneficios. La realización de actividad física sistemática mejora la resistencia a la insulina, a través de esta mejoría se pueden explicar los efectos clínicos y metabólicos positivos: reducción de la presión arterial en reposo, restablecimiento de la hiperglicemia, reducción de la hipertrigliceridemia, del LDLc y aumento del HDLc. Por otro lado, el ejercicio físico tiene efectos psicológicos positivos que también ayudan a controlar el riesgo vascular (Carroll y Dudfield, 2004; Tuomilehto, 2005).

La OMS define la actividad física como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos, con el consiguiente consumo de energía. Ello incluye las actividades realizadas al trabajar, jugar y viajar, las tareas domésticas y las actividades recreativas. La expresión *actividad física* no se debería confundir con *ejercicio*, que es una subcategoría de actividad física que se planea, está estructurada, es repetitiva y tiene como objetivo mejorar o mantener uno o más componentes del estado físico. La actividad física, tanto moderada como intensa, es beneficiosa para la salud. Con el fin de mejorar las funciones cardiorrespiratorias y musculares, la salud ósea y de reducir el riesgo de ENT y de depresión, para adultos de 18 a 64 años se recomienda (OMS, 2010; 2018 a):

- Practicar al menos 150 minutos semanales de actividad física moderada, o al menos 75 minutos semanales de actividad física intensa, o una combinación equivalente entre actividad moderada e intensa.
- Para obtener mayores beneficios para la salud los adultos deben llegar a 300 minutos semanales de actividad física moderada, o su equivalente.
- Conviene realizar las actividades de fortalecimiento muscular 2 o más días a la semana y de tal manera que se ejerciten grandes conjuntos musculares.

ALIMENTOS FUNCIONALES

Los **alimentos funcionales** son aquellos que contienen componentes biológicamente activos que ejercen efectos beneficiosos y nutricionales básicos en una o varias funciones del organismo y que se traducen en una mejora de la salud o en una disminución del riesgo de sufrir enfermedades (Fuentes Berrio et al, 2015).

Algunos de estos alimentos tienen como constituyentes los probióticos (microorganismos vivos que administrados en cantidades adecuadas producen un efecto beneficioso en la salud y el bienestar del huésped), los prebióticos (carbohidratos no digeribles cuya ingestión induce el crecimiento de microorganismos beneficiosos) y los simbióticos, asociación de los dos anteriores (Hill et al, 2014; Ferrarese et al, 2018).

En la actualidad se da gran importancia a la modulación de la microbiota intestinal mediante los alimentos funcionales, que son aquellos que añaden a la función nutritiva un efecto beneficioso sobre la salud (Bibbò et al, 2016; Butler et al, 2019). Hay investigaciones que apoyan su utilización en problemas nutricionales (obesidad, malnutrición), enfermedades neurológicas y alteraciones del comportamiento (cefaleas, autismo, estados de depresión y ansiedad) y la eventual prevención de varios tipos de cáncer (colon, mama, vejiga, etc.) (Álvarez Calatayud y Aspiroz, 2015; Gérard y Vidal, 2019).

La mayor disponibilidad de alimentos en los países occidentales y los cambios en la proporción de los componentes de la dieta han cambiado notablemente la composición de nuestra microbiota intestinal (Bibbò et al, 2016). Los principales responsables de este cambio son: el aumento de la ingesta de grasas y de azúcar, la reducción de carbohidratos de origen vegetal, el consumo de alimentos procesados con un amplio uso de conservantes antimicrobianos y el abuso de antibióticos (Ferrarese et al, 2018). En relación a la obesidad y al SM, se ha demostrado, tanto en modelos experimentales como en pacientes, que la composición y diversidad de la microbiota intestinal está alterada, dando como resultado un enriquecimiento o reducción en las proporciones de grupos bacterianos específicos y una disminución de 20 a 40 % en la diversidad de bacterias (Le Chatelier et al, 2013).

Estos hallazgos sugieren que la restauración de la composición y riqueza de la microbiota intestinal puede resultar en el rescate del fenotipo obeso y los defectos metabólicos asociados. Una forma de lograr esto es mediante el uso de prebióticos, probióticos y simbióticos (Ferrarese et al, 2018; Mazloom et al, 2019).

Los cambios cualitativos y cuantitativos en la ingesta de componentes específicos de los alimentos (ácidos grasos, carbohidratos, prebióticos, probióticos), tienen consecuencias no sólo en la composición de la microbiota intestinal sino que también pueden modular la expresión de genes en los tejidos del huésped tales como el hígado, tejido adiposo, intestino, músculo (Delzenne et al, 2011). Esto a su vez puede aumentar o disminuir el desarrollo de la masa grasa y los trastornos metabólicos asociados con la función de barrera intestinal y la inmunidad sistémica. La importancia de la homeostasis dentro de la microbiota intestinal para la salud del huésped es clara, mientras que las alteraciones en la composición y riqueza de la microbiota pueden entonces contribuir a la obesidad y al dismetabolismo (Everard et al, 2011).

PREBIÓTICOS

Definición

Los primeros estudios sobre prebióticos se remontan a los años 80 cuando investigadores japoneses demostraron, en cultivos *in vitro* utilizando como inóculo heces humanas, que ciertos oligosacáridos no digeribles (fundamentalmente fructooligosacáridos o FOS) eran fermentados selectivamente para bifidobacterias y que además tenían la capacidad de estimular su crecimiento (Corzo et al, 2015).

En 2007, los expertos de la FAO / OMS describieron los prebióticos como componentes alimentarios no viables que confieren un beneficio para la salud al huésped asociado con la modulación de la microbiota intestinal. Hoy en día, a pesar de que hay sustancias nuevas que influyen en la composición de la microbiota, los fructanos (FOS e inulina) y los galactanos (galactomanano u otros galactooligosacáridos) dominan este grupo de compuestos (Ferrarese et al, 2018). En 2007, Roberfroid y colaboradores revisaron de nuevo este concepto e indicaron que los prebióticos son “ingredientes que producen una estimulación selectiva del crecimiento y/o actividades de uno o de un limitado número de géneros/especies de microorganismos en la microbiota intestinal confiriendo beneficios para la salud del hospedador” (Roberfroid, 2007).

Propiedades

Para que un ingrediente alimentario o un alimento pueda considerarse como prebiótico debe cumplir una serie de requisitos tales como (Corzo et al, 2015):

- No ser hidrolizado o absorbido en el tracto gastrointestinal superior (esófago, estómago y duodeno) y, por lo tanto, ser resistente a la acidez gástrica, a la hidrólisis por enzimas digestivas y no absorberse en el intestino delgado.
- Ser fermentado selectivamente por bacterias beneficiosas de la microbiota intestinal.
- Ser capaz de inducir efectos fisiológicos beneficiosos para la salud.

Clasificación

Entre todos los ingredientes alimentarios, los carbohidratos no digeribles (oligo y polisacáridos) son los candidatos más importantes para ser considerados como prebióticos. Estos carbohidratos pueden estar presentes de forma natural en alimentos tales como leche, miel, hortalizas y verduras (puerro, alcachofa, espárragos, ajo, cebolla, achicoria), frutas, cereales (trigo, avena), legumbres y frutos secos de donde se pueden extraer, aunque también pueden obtenerse por métodos químicos y enzimáticos (Gibson et al, 2010).

Los carbohidratos no digeribles se clasifican en dos grupos, colónicos (fibra alimentaria) y prebióticos. Los ingredientes colónicos son carbohidratos que llegan al colon, sirven como sustrato para los microorganismos que lo habitan originando energía, sustratos metabólicos y micronutrientes esenciales para el hospedador. Dentro de este grupo se incluyen los polisacáridos estructurales de plantas, tales como pectinas, hemicelulosas o celulosa, gomas o algunos oligosacáridos derivados de la soja, glucooligosacáridos, arabinooligosacáridos, etc. Los *prebióticos* realizan las mismas funciones y, además, estimulan el crecimiento selectivo de determinadas especies beneficiosas de la microbiota intestinal, principalmente bifidobacterias y lactobacilos (Gulfi et al, 2006).

Aunque en el mercado mundial se están comercializando como prebióticos un gran número de carbohidratos, solamente existe evidencia científica de sus propiedades en

humanos para los fructanos (tipo inulina y los FOS), los galactooligosacáridos (GOS), la lactulosa y los oligosacáridos de leche humana (Corzo et al, 2015).

Por otra parte, el creciente interés por buscar y comercializar nuevos oligosacáridos prebióticos con propiedades funcionales mejoradas ha hecho que en el mercado actual existan carbohidratos considerados como prebióticos, pero de los que no existen suficientes evidencias científicas, tales como xilooligosacáridos, lactosacarosa, isomalto-oligosacáridos, oligosacáridos de soja y glucooligosacáridos. Otros carbohidratos no digeribles tales como pectooligosacáridos, polidextrosa, exopolisacáridos bacterianos y los polisacáridos de macroalgas están en las fases iniciales de estudio (Van Laere et al, 2000; Suzuki et al 2004; Onumpai et al 2011; Gullón et al, 2013).

Estructura

La estructura de los carbohidratos prebióticos, es decir la composición en monosacáridos, el tipo de enlace glicosídico y el peso molecular, ejercen una gran influencia en las propiedades que estos pueden presentar. En general, cuando se lleva a cabo la extracción de fuentes naturales o la síntesis enzimática de prebióticos, se obtienen mezclas complejas de carbohidratos con diferentes grados de polimerización, e incluso isómeros, dificultando enormemente su caracterización. Para la evaluación y comprobación de los prebióticos para su utilización en alimentos, los mismos deben estar caracterizados adecuadamente. Además de conocer la estructura, se debe considerar la procedencia (origen y fuente de obtención), la pureza y la composición química del prebiótico. Por lo tanto, es necesario disponer de técnicas analíticas adecuadas que permitan aislar, identificar y caracterizar los carbohidratos prebióticos facilitando de esta forma el estudio que permita relacionar la influencia de la estructura en la función de los mismos (FAO, 2007).

Fructanos

Los fructanos por su configuración química no pueden ser hidrolizados por las enzimas digestivas del hombre y de animales, por lo que permanecen intactos en su recorrido por la parte superior del tracto gastrointestinal, pero son hidrolizados y fermentados en su totalidad por las bacterias de la parte inferior del tracto gastrointestinal.

Los fructanos aportan un valor calórico reducido (1,5 kcal/g) si se comparan con los carbohidratos digeribles (4 kcal/g) (Rojas Hidalgo, 1994).

➤ ***Inulina***

La inulina es un compuesto que se encuentra de manera natural en muchas especies vegetales y que actualmente se produce a escala comercial por extracción a partir de la raíz de la achicoria. La inulina y sus productos derivados están formados básicamente por cadenas lineales de fructosa y pueden tener o no una unidad terminal de glucosa. El grado de polimerización es variable (de 2 a 65 unidades con un valor medio de 10) y éste determina las características fisicoquímicas y sus aplicaciones como ingrediente en las formulaciones alimenticias.

La inulina es un polisacárido que se puede extraer de plantas de distintas familias Liliaceae, Amaryllidaceae, Gramineae y Compositae, aunque la principal fuente de inulina es la achicoria (*Cichorium intybus*) (Figueira et al, 2004). De esta planta se obtiene un polisacárido complejo [α-D-glucopyranosil-(β-D-fructofuranosyl)_n-1β-D-fructofuranósido], con un número de fructosas comprendidas entre 2 y 70. La inulina nativa es procesada en la industria alimentaria y transformada en otros fructanos (FOS) de cadena corta con un grado de polimerización entre 2 y 10 (normalmente 5) como resultado de la hidrólisis enzimática parcial por la inulinasa (EC 3.2.1.7) (Roberfroid, 2005; Mensink et al, 2015).

Ingesta

Para establecer la ingesta adecuada, hay que considerar una serie de factores, entre los que se incluyen el tipo de oligosacárido, aunque la mayor parte de estos carbohidratos pueden incrementar la población de bifidobacterias cuando se consumen 15 g/día. Por otra parte, también habría que tener en cuenta la microbiota de cada individuo. Roberfroid, estableció que una ingesta diaria de prebióticos no es tan determinante en el efecto bifidogénico, sino que está directamente relacionada con el número de bifidobacterias presentes en el hospedador antes de empezar la dieta con el prebiótico (Roberfroid, 2005).

Hay estudios que han demostrado que una ingesta de 10g/día de GOS, en individuos sanos y de edad media, sería suficiente para ejercer el efecto bifidogénico. Sin embargo, si el número de bifidobacterias de partida es bajo, como podría ser el caso de personas de edad avanzada, la ingesta de 2,5 g/día sería suficiente para producir un aumento en la

población de las bifidobacterias. Se ha demostrado que una ingesta por encima de 20 g/día de GOS podría provocar diarrea (Roberfroid, 2005).

Evidencias

Algunos estudios sugieren que los prebióticos pueden ejercer efectos fisiológicos beneficiosos para la salud y el bienestar del hospedador en relación fundamentalmente con su capacidad de modular la microbiota intestinal (Macfarlane et al, 2008; Caselato de Sousa et al, 2011). La disbiosis (pérdida de microbiota intestinal) parece estar implicada en muchas de las patologías que son hoy las principales causas de morbilidad y muerte en el mundo occidental, por lo que los prebióticos podrían contribuir no sólo a reducir el riesgo de padecer diversas enfermedades intestinales, sino también sistémicas. Entre los efectos producidos en el colon, cabe mencionar, que los prebióticos estimulan el crecimiento de bacterias fermentativas (bifidobacterias y lactobacilos) con efectos beneficiosos para la salud. Generan ácidos grasos de cadena corta (AGCC) que producen un descenso del pH controlando el desarrollo de ciertas comunidades de la microbiota que pueden tener efectos perjudiciales (p. ej. algunas especies de *Bacteroides*, *Fusobacterium* y *Clostridium*) (Macfarlane et al, 2008).

Existen datos que apoyan el hecho de que la ingesta de prebióticos podría reducir el riesgo de padecer ciertas enfermedades, como el síndrome de colon irritable y la enfermedad inflamatoria intestinal, y de enfermedades inflamatorias crónicas, como la colitis ulcerosa, la enfermedad de Crohn y la pouchitis. Además, estudios recientes han descrito diferencias en la composición de la microbiota intestinal entre pacientes con síntomas digestivos funcionales y sujetos sanos, si bien los resultados no son totalmente concordantes. Por tanto, son necesarios más estudios para determinar el papel de los prebióticos en la fisiopatología y tratamiento de la patología intestinal crónica (Macfarlane et al, 2008; Rastall, 2010).

Los prebióticos pueden tener también un efecto protector frente a infecciones intestinales, diarreas del viajero o producidas por tratamiento con antibióticos, probablemente debido a las propiedades antiadherentes que presentan. Esto puede ser debido al bloqueo de los lugares donde se adhieren los microorganismos patógenos o sus toxinas en las células epiteliales y actuando, por lo tanto, como análogos de los receptores del epitelio intestinal y/o a que muchas especies de lactobacilos y bifidobacterias, que ven

favorecido su crecimiento por el uso de prebióticos, pueden producir agentes antimicrobianos (AGCC y péptidos) de amplio espectro de acción (Lamsal, 2012).

Por otra parte, también se ha observado que los carbohidratos prebióticos favorecen la absorción de minerales (calcio, magnesio, zinc y hierro), reducen la presión arterial, y los niveles de glucosa, colesterol, TG y fosfolípidos en sangre, así como la síntesis de TG y ácidos grasos en el hígado previniendo, de este modo, el riesgo de padecer diabetes, obesidad y de desarrollar aterosclerosis. Los cambios producidos en el metabolismo lipídico pueden ser una consecuencia de la producción de AGCC, que pueden inducir cambios metabólicos en el hígado (Manning y Gibson, 2004).

El consumo de prebióticos reduce el riesgo de contraer algunas enfermedades, incluyendo (Jenkins et al, 1999):

- Supresión de diarreas asociadas a infecciones intestinales
- Reducción del riesgo de osteoporosis, pues la inulina favorece la fijación del calcio, aumentando la masa ósea.
- Reducción del riesgo de obesidad y de contraer DM2.
- Disminución de la frecuencia de cáncer de colon.

La ingestión de prebióticos es causa de la formación de ácidos orgánicos de cadena corta en el colon, debido a la fermentación de los mismos, y el descenso de pH en la luz intestinal aumenta la ionización de elementos como el calcio y el magnesio lo que facilita su absorción por difusión pasiva. Otro efecto de los prebióticos (oligofruktanos derivados de la inulina) es la reducción de los niveles de TG, colesterol y lipoproteínas en suero. La hipotrigliceremia es debida al descenso en plasma de lipoproteínas VLDL debido a su vez a que los oligofruktanos inhiben la capacidad de esterificación del palmitato hacia triacilgliceroles (De Roos et al, 1998; Schaafsma y Guarmer, 1998; Jenkins et al, 1999; St-Onge, 2000; Usman y Hosono 2001). Sin embargo, en cualquier caso, para la evaluación de sus efectos debe tenerse en cuenta la concentración utilizada del producto y las características iniciales que presente el intestino de quien las consume (Suzuki et al, 2004).

➤ ***Beneficios a la salud de la inulina***

La inulina ofrece beneficios para la salud y se usa en la formulación de alimentos funcionales con propiedades ampliamente explotadas a nivel comercial. Adicionalmente, la inulina y derivados tienen aplicación en la industria química,

farmacéutica, de procesamiento y la de alimentación animal. Se ha considerado incluir a la inulina dentro de la lista de materiales bioactivos y se ha propuesto catalogar a los fructanos como “fibra funcional”, lo que sustituiría la clasificación tradicional con los términos de fibra soluble e insoluble (Mensink et al, 2015; Shoaib et al, 2016).

Dentro de los beneficios de la inulina se encuentra su función de fibra dietética, con los efectos fisiológicos atribuibles a este tipo de compuestos, como son la disminución de los niveles lipídicos y de glucosa en sangre y la acción laxante. Otro beneficio comprobado ligado al anterior es la capacidad de la inulina de modular la flora intestinal, esto se debe a su efecto prebiótico (Olagnero et al, 2007; Mensink et al, 2015; Shoaib et al, 2016).

Estudios *in vivo* muestran que solo 4 g diarios de inulina o de sus compuestos relacionados son efectivos para incrementar el número de bacterias beneficiosas en el colon. La inulina y sus derivados tienen un aporte calórico reducido (máximo de 1,5 kcal/g), atribuibles a su resistencia a la digestión y posterior hidrólisis y fermentación por la flora intestinal selectiva del intestino grueso (Jenkins et al, 1999; Rao, 1999). Por su efecto hipoglicemiante, la inulina se recomienda en la dieta de individuos con diabetes (Roberfroid, 1999). Se ha demostrado un incremento de la absorción de calcio y otros minerales cuando se utiliza inulina y sus derivados en la dieta, con consecuencias positivas en la salud de los huesos (Greger, 1999; Roberfroid et al, 2002). En adolescentes, la dosis necesaria para observar esos resultados fue 8 g/día de inulina durante 8 semanas (Abrams et al, 2005; Bosscher et al, 2005). También se demostró el efecto positivo de la inulina y sus derivados en la absorción de magnesio (Coudray et al, 2003). Efectos positivos de la inulina en relación a diferentes tumores (mama y colon) han llevado a que se recomiende la inulina como factor adyuvante en las terapias de cáncer (Pietro et al, 2002).

PROBIÓTICOS

Historia y definiciones

Elie Metchnikoff, hace más de un siglo, postuló que las bacterias ácido-lácticas (BAL) conferirían eneficios a la salud capaces de promover la longevidad. Sugería que la “autointoxicación intestinal” y el envejecimiento resultante podrían suprimirse

modificando la flora intestinal y reemplazando los microbios proteolíticos tales como *Clostridium* que producen sustancias tóxicas, entre las que se encuentran los fenoles, indoles y amoníaco a partir de la digestión de proteínas por microbios útiles. Desarrolló una dieta con leche fermentada con la bacteria que denominó “Bulgarian Bacillus”.

Los trastornos del tracto intestinal frecuentemente eran tratados con bacterias no patógenas viables, con el fin de modificar o reemplazar la flora intestinal. La cepa Nissle 1917 de *Escherichia coli* es uno de los pocos ejemplos de un prebiótico no BAL. El primero en aislar una bifidobacteria fue Henry Tissier (del Instituto Pasteur), quien la obtuvo de un lactante alimentado a pecho, y le dio el nombre de bacteria *Bacillus bifidus communis*. Tissier postulaba que las bifidobacterias desplazarían a las bacterias proteolíticas que provocan diarrea y recomendaba la administración de bifidobacterias a los lactantes que sufrían de estos síntomas (World Gastroenterology Organisation, 2011).

El término “probióticos” fue introducido por primera vez en 1965 por Lilly y Stillwell, a diferencia de los antibióticos, los probióticos fueron definidos como factores de origen microbiano que estimulan la proliferación de otros organismos. En 1989, Roy Fuller destacó el hecho que, para considerarse probiótico, el microorganismo en cuestión debía estar presente en estado viable, e introdujo la idea de su efecto beneficioso sobre el huésped.

La definición actual de probióticos, formulada en 2002 por los expertos del grupo de trabajo de la FAO / OMS, establece que los probióticos son “cepas vivas de microorganismos estrictamente seleccionados que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud en el individuo” (Hill et al, 2014). Las cepas de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* siguen siendo los géneros de probióticos más utilizados en muchos alimentos funcionales y suplementos dietéticos (Ferrarese et al, 2018).

Géneros, especies y cepas

La investigación sobre los probióticos (Oelschlaeger, 2010; Markowiak y Slizewska, 2017; Kassaian et al, 2019) sugiere que proporcionan una amplia gama de posibles beneficios a la salud. Sin embargo, los efectos descritos solo se pueden atribuir a la cepa o las cepas estudiadas (algunas de las cuales pueden observarse en la **tabla 1**), y no a la especie o a todo el grupo de BAL y otros probióticos. A continuación, se presentan las implicaciones de los efectos debidos a una especificidad dependiente de cada cepa:

- La documentación de los efectos sobre la salud debe realizarse considerando la cepa específica que se vende en el producto.
- No se pueden utilizar resultados y artículos de revisión de estudios conducidos sobre cepas específicas, como evidencia que avale los efectos sobre la salud de cepas que no hayan sido estudiadas.
- Los estudios que documentan la eficacia de las cepas específicas a una dosificación determinada no son evidencia suficiente como para avalar los efectos en la salud a una dosificación más baja.
- También se deben tener en cuenta los posibles beneficios funcionales que dependan de las sustancias utilizadas como vehículo/matriz. Algunos efectos pueden no reproducirse al utilizar un vehículo/matriz diferente —por ejemplo, debido a una reducción de la viabilidad de la cepa.

Tabla 1. Clasificación de las bacterias intestinales

Filo	<i>Firmicutes</i>	<i>Bacteroidetes</i> (dominio bacteria)	<i>Bacteroidetes</i>	Actinobacteria
Clase	<i>Clostridios</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidetes</i>	Actinobacteria
Orden	<i>Clostridiales</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Bacteroidales</i>	Bifidobacteriales
Familia	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Bacteroidaceae</i>	<i>Prevotellaceae</i>	<i>Bifidobacteriaceae</i>
Género	<i>Ruminococcus</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Prevotella</i>	<i>Bifidobacterium</i>
Anaerobio/ Aerobio	Anaerobios	Anaerobios (Aerotolerantes)	Anaerobios	Anaerobios
Gram	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo
Otras características	A esta especie pertenecen los <i>Lactobacillus: casei, paracasei, rhamnosus</i> (son aerotolerantes)	Alguno de ellos son: <i>B. faecis, B. fragilis</i> (patógeno implicado en la resistencia a antibióticos), <i>B. intestinalis</i> , etc.	Predominantes en microbiota de dietas ricas en vegetales y escasa en proteínas y grasa	Algunos de ellos son: <i>B. bifidum, B. breve, B. infantis, B. lactis, B. longum, B. minimum, B. suis, B. thermacidophilum, B. thermophilum</i>

Fuente: Arumugam et al, 2011.

Fuentes alimentarias y productos con probióticos

Las formas más comunes en que se presentan los probióticos son productos lácteos y alimentos fortificados con probióticos. Sin embargo, también hay comprimidos, cápsulas, y *sachets* que contienen las bacterias liofilizadas. La dosis necesaria de probióticos varía mucho dependiendo de la cepa y el producto. Si bien muchos productos de venta libre administran un rango de 1–10 miles de millones de unidades formadoras de colonias (UFC) por dosis, algunos han demostrado ser eficaces a niveles inferiores, mientras que otros requieren muchas más.

Ecosistema microbiano e inmunidad de la mucosa

El intestino contiene una vasta flora ubicada fundamentalmente en el colon, y que comprende cientos de especies de bacterias. La mayoría de las células bacterianas en las muestras fecales no pueden cultivarse (Butler et al, 2019). A nivel de las especies y cepas, la diversidad microbiana entre los individuos es bastante notoria: cada individuo alberga su propio patrón distintivo de composición bacteriana determinado en parte por el genotipo del huésped y por la colonización inicial al nacimiento por medio de la transmisión vertical.

En los adultos sanos la composición fecal es estable en el tiempo. En el ecosistema intestinal humano dominan tres divisiones bacterianas: Bacteroidetes, Firmicutes, y en menor grado Actinobacterias (Gibson y Roberfroid, 1995).

La interacción normal entre las bacterias intestinales y su huésped es una relación simbiótica. La presencia de un gran número de estructuras linfoides organizadas en la mucosa del intestino delgado (placas de Peyer) sugiere que las bacterias intestinales tienen una importante influencia sobre la función inmunitaria. Su epitelio se especializa en captar y hacer un muestreo de los antígenos y contiene centros germinales linfoides para la inducción de respuestas inmunitarias adaptativas (Shanahan y Collins, 2010).

En el colon los microorganismos proliferan fermentando los sustratos disponibles de la dieta o de secreciones endógenas. En la **figura 4** se puede apreciar más sobre la función de protección. El intestino es el órgano con la función inmunitaria más importante del organismo: aproximadamente 60 % de todas las células inmunitarias se encuentran en la mucosa intestinal. La respuesta inmune es controlada por el sistema inmunitario en contra de: a) proteínas de la dieta, b) prevención de alergias alimentarias, c) microorganismos patógenos, d) virus (rotavirus, poliovirus), e) bacterias (*Salmonella*, *Listeria*, *Clostridium*, etc.) y f) parásitos (*Toxoplasma*) (Roberfroid, 1995).

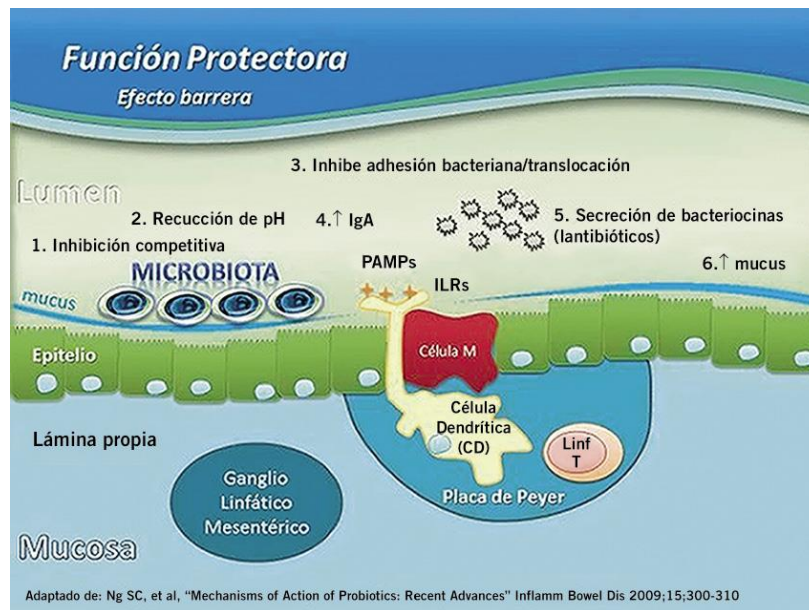


Figura 4. Funciones comunes de la flora comensal y probióticos. Fuente: Hernandez et al, 2015.

Efectos beneficiosos

Los probióticos están destinados a ayudar a la microbiota intestinal que se aloja en el organismo naturalmente (Markowiak y Slizewska, 2017; Kassaian et al, 2019; Plaza-Díaz et al, 2019). Se han utilizado algunos preparados de probióticos para evitar la diarrea provocada por antibióticos, o como parte del tratamiento para la disbiosis vinculada a los antibióticos. Hay estudios que documentan los efectos probióticos en una serie de trastornos gastrointestinales y extraintestinales, incluyendo las enfermedades inflamatorias del intestino, las infecciones vaginales, y las alteraciones de la inmunidad. Algunos probióticos también han sido investigados en relación con el eczema atópico, la artritis reumatoidea, y la cirrosis hepática. Si bien existe alguna evidencia clínica que respalda el efecto de los probióticos para bajar el colesterol, los resultados son contradictorios. En general, la evidencia clínica más fuerte a favor de los probióticos está relacionada con su uso en mejorar la salud del intestino y estimular la función inmunitaria (Oelschlaeger, 2010).

Función metabólica

La flora comensal degrada los restos carbonados y proteicos no digeridos en el intestino delgado, dando lugar a ácidos grasos de cadena corta y a otros que modifican el pH intestinal, favoreciendo la absorción de oligoelementos. Además, contribuye a regular el metabolismo del colesterol y constituye un aporte de energía extra para el organismo, al tiempo que sintetiza vitaminas y metaboliza sustancias tóxicas (Butler et al, 2019).

El resto de nutrientes no digeridos en el intestino delgado, en su mayoría carbohidratos de origen vegetal (almidón, celulosa, hemicelulosa, inulina, oligosacáridos que escapan a la digestión, azúcares y alcoholes no absorbidos), cuando alcanzan el colon proximal, constituyen el sustrato para la proliferación microbiana y su fermentación, gracias a las diferentes capacidades enzimáticas de estos microorganismos (diversas glucosidasas), dando lugar a la formación de AGCC: ácido acético, propiónico y butírico, que juegan un importante papel fisiológico. Otras sustancias producidas son etanol y ácido láctico. Todos ellos contribuyen a acidificar el colon proximal y el ciego (pH 5,5-5,9), favorecen la absorción de otros oligoelementos, como el hierro, calcio y magnesio, y mejoran la biodisponibilidad del zinc, cobre y fósforo. También, se generan gases, como el dióxido de carbono, metano e hidrógeno, que pueden ser expulsados en el aire espirado y, en su mayoría, por las heces, al igual que, al menos, el 10 % de los AGCC originados por las bacterias.

El butirato es utilizado como fuente de energía por el colonocito, también contribuye a su trofismo, regulando su diferenciación celular y disminuyendo el riesgo de cáncer de colon induciendo la apoptosis tumoral. El acetato y el propionato llegan sin modificarse al hígado. El acetato se utiliza para la síntesis de colesterol y la lipogénesis en el hígado. El propionato actúa como inhibidor competitivo del transporte del acetato hacia el interior de los hepatocitos. Esto explica que animales de experimentación alimentados con determinados hidratos de carbono, reduzcan los niveles de colesterol sérico y hepático. El acetato y el propionato también intervienen en el metabolismo hepático de la glucosa, reduciendo la glucosa postprandial y la respuesta insulínica (Bezkorovainy, 2001).

En el colon izquierdo, donde el pH es más neutro (6,5-6,9), con crecimientos bacterianos más lentos, predomina una actividad proteolítica. Aquí, los restos proteicos no digeridos llegan en cantidades de 5-20 g/día, junto con las proteínas procedentes del moco, de bacterias lisadas o de enterocitos muertos, que se degradan originando AGCC y ácidos grasos de cadena ramificada, como el isobutirato, metilbutirato o isovalerato. Además,

estas bacterias que degradan los restos proteicos pueden originar metabolitos potencialmente perjudiciales para la salud como determinadas aminos heterocíclicas, indoles y fenoles. Por otra parte, la microflora del colon tiene un protagonismo importante en la producción de vitaminas, como la biotina, riboflavina, ácido pantoténico, piridoxina, cianocobalamina y vitamina K. En este proceso, participan bacterias Gram (+) y Gram (-) (Morrison y Preston, 2016).

Hay que considerar que los diferentes probióticos emplean distintas estrategias de acción y que no todas las cepas presentan la misma resistencia ni capacidad de colonización y, por tanto, no tienen la misma eficacia clínica. Por ello, hay que considerar que los efectos en la práctica clínica son específicos de cepa y no están indicados para las mismas situaciones (Plaza-Díaz et al, 2019).

Para que exista evidencia de que la administración de una cepa probiótica específica o un prebiótico o de mezclas de ellos pueden ser beneficiosos para la salud o pautarse como tratamiento de una determinada enfermedad es necesario que cumpla una serie de condiciones clínicas que estén respaldadas por ensayos clínicos bien diseñados y con suficiente poder estadístico. Ha sido probado *in vitro* e *in vivo* el efecto de los probióticos en estados patológicos como diarreas, infecciones del sistema urinario, desórdenes inmunológicos, intolerancia a la lactosa, hipercolesterolemia, algunos tipos de cáncer y las alergias alimentarias (Plaza-Díaz et al, 2019).

FUNDAMENTACIÓN E HIPÓTESIS

Por todo lo planteado hasta el momento, y teniendo en cuenta que los hábitos dietéticos juegan un papel muy importante en el tratamiento y prevención del SM, en el presente trabajo se plantea evaluar el consumo de alimentos fuente de prebióticos y probióticos en una población de adultos jóvenes (estudiantes universitarios), considerando que dicho consumo puede influir sobre ciertos parámetros, tanto antropométricos como clínicos, relacionados con la presencia o el riesgo de desarrollar esta condición. Aunque existe controversia sobre la dieta óptima para individuos con SM (Albornoz López y Pérez Rodrigo, 2012), el consumo de prebióticos y probióticos, a través de sus efectos sobre la microbiota intestinal, puede tener efectos positivos, contribuyendo al tratamiento y control de tanto el SM en su conjunto, como de cada uno de los componentes que lo conforman.

Diversos autores han destacado que la población universitaria es un grupo especialmente vulnerable desde el punto de vista nutricional. Un estudio realizado en estudiantes de la Universidad Nacional de Córdoba demostró que un número más alto o bajo de ingestas diarias de lo recomendado, bajo nivel de actividad física, alto consumo de carbohidratos y tener más de 29 años está relacionado con sobrepeso alto y grasa corporal en esta población (Pi et al, 2015). Por tanto, se trata de una etapa crítica, en la que el desarrollo de hábitos dietéticos saludables tendrá gran influencia en el estado de salud futuro (Arroyo Izaga et al, 2006; Troncoso y Amaya, 2009). El conocimiento de los patrones de consumo de los alimentos funcionales en los jóvenes puede permitir diseñar estrategias futuras, dirigidas a esta población con el objetivo de fomentar una alimentación y un estilo de vida más saludables, a fin de prevenir el SM y otras patologías o complicaciones asociadas.

Objetivo General:

- Evaluar el consumo de alimentos prebióticos y probióticos y su efecto sobre los marcadores de riesgo de síndrome metabólico en una población de estudiantes universitarios.

Objetivos Específicos:

- Describir según pruebas antropométricas (peso, talla, IMC, ICC e ICT) y bioquímicas (Glucemia, Colesterol, HDLc, LDLc, Triglicéridos y VLDL) la presencia y el riesgo de síndrome metabólico en los estudiantes universitarios.
- Identificar la existencia o no de antecedentes familiares de *hipertensión arterial*, *diabetes mellitus tipo 2* y *sobrepeso y obesidad* en los integrantes de la muestra y asociar dichos antecedentes con la presencia/riesgo de síndrome metabólico.
- Valorar el nivel de actividad física de los encuestados y asociar este parámetro con la presencia/riesgo de síndrome metabólico.
- Determinar el consumo de alimentos prebióticos y probióticos en la población en estudio y relacionar dicho consumo con las variables antropométricas y bioquímicas estudiadas y con la presencia/riesgo de síndrome metabólico.
- Establecer, mediante modelos de regresión múltiple, si el consumo de prebióticos y probióticos ejerce un posible efecto protector sobre los marcadores de síndrome metabólico estudiados.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo fue financiado por el subsidio PROICO 22 – Q/030, de la Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia de la Universidad Nacional de San Luis y por la Secretaria de Ciencia y Técnica de la mencionada Institución.

La tesis doctoral se realizó entre los años 2014 y 2020, focalizando el trabajo de campo entre los años 2016 y 2018.

TIPO DE ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal, que tuvo como fin estimar la magnitud y distribución de Síndrome Metabólico y riesgo de padecerlo, en un momento dado, además de medir otras características en los individuos de la población, como fueron las mediciones antropométricas, bioquímicas y de consumo de alimentos prebióticos y probióticos.

GRUPO DE ESTUDIO

Para formar parte del estudio, fueron seleccionados 120 voluntarios de ambos sexos, jóvenes estudiantes universitarios de las Facultades de Ciencias de la Salud, Psicología, Ciencias Físico Matemáticas y Naturales y Química, Bioquímica y Farmacia pertenecientes a la Universidad Nacional de San Luis, de la ciudad Capital de San Luis, Argentina.

El muestreo se realizó *por conveniencia*. Se incluyeron todos aquellos estudiantes que cumplieron los criterios de inclusión/exclusión y que voluntariamente decidieron realizarse la extracción de sangre y las mediciones antropométricas solicitadas para el presente estudio. Los individuos fueron convocados de manera personal, en cada curso al que se permitió el acceso. La selección de los jóvenes de cada Facultad fue proporcional al número de estudiantes de cada Unidad Académica, para lo cual se solicitaron datos a la Sección Alumnos de cada Secretaria Académica. El número de estudiantes totales de cada Facultad es heterogéneo, al igual que la distribución por sexo. En todos los casos es mayor

el número de mujeres que el de varones, motivo por el cual en nuestro trabajo predomina el sexo femenino sobre el masculino.

Criterios de inclusión y exclusión

Los *criterios de inclusión* fueron: tener la edad entre 18 y 30 años y ser alumno regular de alguna de las Facultades mencionadas.

Los *criterios de exclusión* fueron: tener alguna patología asociada a la alimentación y nutrición que necesite modificación en la selección de alimentos como: DM2, enfermedades crónicas, hipertensión, celiaquía e intolerancias o alergias alimentarias.

PROCEDIMIENTO

En una primera instancia se registraron medidas antropométricas: peso y talla, el peso se determinó con ropa ligera y sin calzado, la talla se midió con aproximación al centímetro más cercano. Se calculó el IMC con el peso (kilogramos) dividido por la talla (metros) al cuadrado. Posteriormente se midió cintura y cadera (cm) con un centímetro inextensible, y se calculó la relación entre ambas mediciones (ICC). También se calculó el ICT dividiendo el perímetro de cintura por la talla del individuo.

En un segundo encuentro, se les extrajo una muestra de sangre venosa posterior a un ayuno de 12 horas. La sangre se dejó reposar a temperatura ambiente durante 30 min y se centrifugó separándose el suero, para analizar: glucemia, colesterol total, HDLc, LDLc y TG. Estas determinaciones se desarrollaron en el Laboratorio de Diabetes de la Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia de la Universidad Nacional de San Luis, y estuvo a cargo de los bioquímicos integrantes del PROICO.

Posteriormente se los encuestó sobre la frecuencia del consumo de alimentos, en donde se registraron datos de los 6 grupos que componen la gráfica de la alimentación saludable Año 2016 (Anexo I):

- a) cereales, legumbres y derivados
- b) verduras y frutas
- c) leche, yogur y quesos
- d) carnes y huevos
- e) aceites y grasas
- f) azúcares y dulces

VARIABLES DEL ESTUDIO:

- **Sexo:** Masculino/Femenino.
- **Edad:** Para esta investigación las edades comprendidas para adultos jóvenes fueron: entre 18 y 30 años.

Medidas Antropométricas (Carmenate Milián et al, 2014):

- **Peso corporal (PC):** Vector que tiene magnitud y dirección, y apunta aproximadamente hacia el centro de la Tierra. Fuerza con la cual un cuerpo actúa sobre un punto de apoyo, originado por la aceleración de la gravedad, cuando actúa sobre la masa del cuerpo. Se mide en kilogramos.
- **Altura del cuerpo:** Distancia vertical desde la horizontal hasta el vértex. Se mide en metros.
- **Índice de Masa Corporal (IMC):** Relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2).

Interpretación: En el caso de los adultos, la OMS clasifica el sobrepeso y la obesidad como se indica a continuación:

Bajo peso: $<15,99$ - $18,49 \text{ kg}/\text{m}^2$.

Peso normal: $18,5$ - $24,99 \text{ kg}/\text{m}^2$.

Preobesidad: 25 - $29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$.

Obesidad: $>30 \text{ kg}/\text{m}^2$.

- **Circunferencia de Cintura:** Máxima circunferencia de la cintura. Línea horizontal en punto medio entre la última costilla y la cresta iliaca. Se mide en centímetros.

Interpretación: Riesgo (IDF, 2005):

≥ 94 hombres

≥ 80 mujeres

➤ **Circunferencia de cadera:** Máxima circunferencia de la cadera. Línea horizontal a nivel de la máxima protuberancia posterior de los glúteos. Se mide en centímetros (NIH, 2000).

➤ **Índice Cintura / Cadera (ICC):** El índice cintura/cadera es la relación que resulta de dividir el perímetro de la cintura de una persona por el perímetro de su cadera, ambos valores en centímetros.

Interpretación (OMS, 2000):

ICC = 0,71-0,84 deseable para mujeres.

ICC = 0,78-0,94 deseable para hombres.

➤ **Índice Cintura Talla (ICT):** es definido como el cociente entre la circunferencia de la cintura y la altura. El ICT es una medida de la distribución de la grasa corporal. Valores más altos del ICT indican mayor riesgo de obesidad relacionado con enfermedades cardiovasculares, correlacionadas con la obesidad abdominal de un modo más preciso que el índice de masa corporal.

Interpretación: Un ICT por encima de 0,5 es crítico y significa un riesgo importante. Una revisión de 2010 de estudios publicados concluyó que el ICT podría ser ventajoso para eliminar la necesidad de diferenciar los valores límites por edad, sexo o procedencia étnica. Para personas menores de 40 años el valor crítico es 0,5; para personas entre los 40-50 años, el valor crítico se encuentra entre 0,5 y 0,6; y para personas mayores de 50 años, el valor crítico empieza en 0,6 (Browning et al, 2010).

Variables bioquímicas

➤ **Glucemia:** es la medida de concentración de glucosa libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo.

Determinación de Glucosa: mediante el método enzimático de la glucosa oxidasa/peroxidasa (BioSystems, Barcelona, España).

Interpretación: Durante el ayuno, los niveles deseables de glucosa oscilan entre 70 y 100 mg/dL. Cuando la glucemia es inferior a este umbral se habla

de hipoglucemia; cuando se encuentra entre los 100 y 125 mg/dL se habla de glucosa alterada en ayunas y cuando supera los 126 mg/dL se alcanza la condición de hiperglucemia (OPS, 2009).

➤ **Colesterol:** es un esteroide que se encuentra en la membrana plasmática y los tejidos corporales de todos los animales y en el plasma sanguíneo de los vertebrados. Pese a que cifras elevadas de colesterol en la sangre tienen consecuencias perjudiciales para la salud, es una sustancia estructural esencial para la membrana plasmática, ya que regula la entrada y salida de sustancias en la célula. Abundan en las grasas de origen animal.

Determinación de colesterol total: se realizó usando el kit comercial de Wiener.

Interpretación: Valores recomendados por la Sociedad Norteamericana de Cardiología:

- Colesterolemia por debajo de 200 mg/dL: es la concentración deseable para la población general; se correlaciona con un bajo riesgo de enfermedad cardiovascular.
- Colesterolemia entre 200 y 239 mg/dL: existe un riesgo intermedio en la población general, pero es elevado en personas con otros factores de riesgo como la DM.
- Colesterolemia mayor de 240 mg/dL: puede determinar un alto RCV.

➤ **HDLc:** lipoproteína de alta densidad; suele llamarse colesterol "bueno". Los niveles deseados de colesterol HDL están entre los 40 y los 60 mg/dL

➤ **LDLc:** lipoproteína de baja densidad; suele conocerse como el colesterol "malo".

Interpretación: El LDL se considera demasiado alto si es de 190 mg/dL o mayor. Los niveles entre 79 y 189 mg/dL se consideran deseables.

➤ **Triglicéridos:** es un éster derivado de glicerol y tres ácidos grasos (de *tri*-y *glicérido*).

Determinación de Triglicéridos: mediante el método enzimático de glicerol fosfato oxidasa/peroxidasa (BioSystems, Barcelona, España).

Interpretación:

Deseable: menos de 150 mg/dL.

Limítrofe alto: 150 a 199 mg/dL.

Alto: 200 a 499 mg/dL.

Muy alto: 500 mg/dL o superior.

- **VLDL:** o lipoproteína de muy baja densidad; se considera un tipo de colesterol malo puesto que ayuda a que el colesterol se acumule en las paredes de las arterias.

Interpretación: Los niveles deseables de VLDL son de entre 2 y 30 mg/dL.

Antecedentes familiares de HTA, DM2 y SOB y OB

Se solicitó información sobre el parentesco de primer y segundo grado de las siguientes patologías:

- **Antecedentes de HTA:** Posee/No posee
- **Antecedentes de DM2:** Posee/No posee
- **Antecedentes de SOBREPESO Y OBESIDAD (SOB y OB):** Posee/No posee

Nivel de Actividad Física

- **Actividad Física:** se reconoce como actividad física cualquier movimiento producido por los músculos esqueléticos que resulta en consumo energético y puede ser medido en kilocalorías.

Para este estudio se utilizó la versión corta autoadministrada del IPAQ, que consta de cinco preguntas sobre frecuencia, duración e intensidad (Craig et al, 2003) (Anexo II).

Para esta investigación se proponen tres niveles o categorías de actividad física:

Categoría 1: Baja. Este es el nivel más bajo de actividad física. Aquellos individuos que no cumplan con los criterios de las categorías 2 o 3 se consideran bajos / inactivos.

Categoría 2: Moderado. Cualquiera de los siguientes 3 criterios:

- 3 o más días de actividad vigorosa de al menos 20 minutos por día,
- 5 o más días de actividad de intensidad moderada o caminar al menos 30 minutos por día,
- 5 o más días de cualquier combinación de actividades para caminata, de intensidad moderada o de intensidad vigorosa que logren un mínimo de al menos 600 MET*-min / semana.

**Los METs son una forma de calcular los requerimientos energéticos, son múltiplos de la tasa metabólica basal y la unidad utilizada, MET-minuto, se calcula multiplicando el MET correspondiente al tipo de actividad por los minutos de ejecución de la misma en un día o en una semana, es así como en el presente trabajo se expresa en MET-minuto/semana*

Categoría 3: Alta. Cualquiera de los siguientes 2 criterios:

- Actividad de intensidad vigorosa en al menos 3 días y acumulando al menos 1500 MET-minutos / semana,
- 7 o más días de cualquier combinación de actividades de caminata, de intensidad moderada o de intensidad vigorosa que logren un mínimo de al menos 3000 MET-minutos / semana.

Determinación de Síndrome Metabólico

Esta determinación se realizó en base a los criterios de IDF. Cabe destacar que en el presente estudio no se midió la presión arterial, ya que los participantes eran todos menores a 30 años y, por lo tanto, no se consideró como un factor de riesgo.

➤ **Presencia de SM:** Circunferencia de Cintura en mujeres ≥ 80 cm, en varones ≥ 90 cm, más al menos dos de las siguientes variables:

- TG ≥ 150 mg/dL.
- HDLc: mujeres ≤ 50 mg/dL; varones ≤ 40 mg/dL.
- Glucemia basal (GB) ≥ 100 mg/dL.
- PA sistólica/diastólica $\geq 130/85$ mmHg.

- **Riego de SM:** para este estudio se consideró como *estudiantes en riesgo* a quienes tenían al menos dos de los criterios anteriores y antecedentes familiares de al menos dos ENT, para presencia de SM.

Consumo de prebióticos y probióticos

Como se mencionó anteriormente, para esta investigación se utilizó una encuesta adaptada, que incluyó una primera parte sobre datos personales y de antecedentes familiares de enfermedades de riesgo para SM, y una segunda parte con el cuestionario de frecuencia de consumo alimentario. Los principales elementos de este cuestionario fueron: la *lista de alimentos*, la *frecuencia de consumo* en unidades de tiempo y el *tamaño de la porción* consumida de cada alimento.

Lista de alimentos

La lista de alimentos es estructurada y estuvo organizada de manera sistemática, por cada uno de los 6 grupos de alimentos que componen la Gráfica de la Alimentación Saludable (en el año 2016, cuando se realizó el trabajo de campo de este estudio se utilizaron las tablas vigentes en ese momento: “Guías Alimentarias para la Población Argentina, Ministerio de Salud de la Nación 2000).

Se adaptó un diseño utilizado en el proyecto de investigación, incluyendo las marcas más consumidas de uno de los principales nutrientes del estudio (probióticos)

Frecuencia de consumo

La frecuencia de consumo (Anexo I cont.) se evaluó por medio de una tabla con casillas mediante preguntas independientes sobre la frecuencia con que se consume un alimento o bebida en concreto. Las categorías de frecuencia iban desde todos los días a nunca y en el caso de seleccionar la primera opción se agregaba cuantas veces al día se consumía cada alimento.

Tamaño de la porción

El uso de este instrumento tuvo de apoyo medidas caseras (platos y cucharas chicas, medianas y grandes) que acompañaban el momento de las preguntas por parte del encuestador. Todo se representó junto al Atlas de los Alimentos (Navarro, 2000).

En función de la información obtenida se determinó el consumo de prebióticos y probióticos en la población estudiada:

- **Consumo de prebióticos:** Para este estudio las dosis que se tuvo en cuenta fue la recomendada para el consumo de inulina, que va de 3 a 5 gramos/día (Olagnero et al, 2007).

La información del consumo se obtuvo mediante las encuestas calculando el consumo diario al dividir los gramos de alimentos con inulina por las cantidades de referencia en 100 gramos.

- **Consumo de probióticos:** Un producto probiótico debería contener $>10^6$ - 10^8 CFU/g o $>10^8$ - 10^{10} UFC/dosis de células viables (Champagne et al, 2011). Para este estudio se consideró que era suficiente el consumo de una porción al día de algún producto con probióticos del mercado. Éstos eran yogures o quesos comerciales, no se consideró cantidad sino presencia o ausencia de consumo, por lo que una porción de yogur de 120 gramos o más, o una porción mediana de quesos o más, ya contenían el nutriente.

ANÁLISIS DE DATOS

En un primer análisis para describir la población estudiada y en el análisis de las variables seleccionadas se construyeron tablas de frecuencias y gráficos para ilustrar la distribución de las mismas.

Luego, se calcularon medidas resúmenes de posición y dispersión de acuerdo a la naturaleza de la variable, estimando diferencias de medias mediante Test-T de Student cuando las variables cuantitativas tuvieron distribución normal; cuando no se cumplió el supuesto de normalidad, se aplicó test de Mann-Whitney-Wilcoxon (Test-U).

Se utilizó el test de χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher (cuando correspondió) para determinar asociación entre variables categóricas.

Para estudiar la correlación entre las variables cuantitativas estudiadas con la cantidad diaria de inulina consumida se realizó un análisis de correlación de Pearson.

Además, para estudiar la asociación entre el consumo de prebióticos y probióticos y los marcadores de riesgo de SM se construyeron modelos de regresión logística múltiple, estimando los OR y sus respectivos intervalos de confianza. La aplicación de este modelo

se utiliza para estudiar qué factores o covariables modifican y en qué medida la probabilidad de ocurrencia de un suceso. El modelo de regresión logística múltiple puede ser usado para predecir la probabilidad de que la variable respuesta asuma un valor determinado, por ejemplo, probabilidad de presentar SM, incorporando toda la información de las variables de interés, posibles responsables de los riesgos, más los factores de confusión o variables intervinientes.

El modelo de regresión logística múltiple con dos variables regresoras, tiene la siguiente forma:

$$\log \left(\frac{\pi}{1-\pi} \right) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2$$

donde π es la probabilidad de éxito dado X_1 y X_2 , β_0 es la ordenada al origen (constante), β_1 y β_2 son los coeficientes de regresión asociados a X_1 y X_2 que son las variables explicatorias.

Luego, los parámetros estimados (coeficientes de la combinación lineal del modelo); permitieron estimar la razón de productos cruzados (Odds ratio) para cada variable regresora y sus intervalos de confianza. El Odds ratio (OR) es adimensional y ampliamente utilizado como una medida de asociación entre una enfermedad (SM) y el factor de exposición (consumo de prebióticos y probióticos), indicando cuántas veces está aumentada o disminuida la chance de padecer SM en los sujetos expuestos respecto de los no expuestos. Cuando el OR toma valores menores a 1 indica que la chance de adquirir la enfermedad disminuye en los sujetos expuestos respecto de los no expuestos, inversamente valores de OR mayores a la unidad indican un aumento de esta chance de ocurrencia. El intervalo de confianza indica si dicho aumento o disminución son significativos cuando el mismo no incluye a la unidad.

Los datos fueron analizados con el programa estadístico InfoStat versión 2018 (Di Rienzo et al, 2018). Se consideró un nivel de significación con un valor de $P < 0,05$.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

A todos los participantes se les explicó con anticipación de los procedimientos y posibles inconvenientes del estudio y se obtuvo su consentimiento informado por escrito (Anexo III). Cada participante tenía conocimiento que podía retirarse en el momento que lo deseara.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Nacional de Río Cuarto, Córdoba cumpliendo con las normas establecidas para realizar investigación en seres humanos (Anexo IV).

Descripción de la población estudiada

Durante los años 2015 y 2016 se entrevistaron 120 estudiantes universitarios de ambos sexos que tenían entre 18 y 30 años; la mayoría de los encuestados tenían entre 22 y 25 años. La muestra estuvo constituida por 91 mujeres y 29 varones, de 4 de las facultades pertenecientes a la UNSL.

Como puede observarse en la **figura 5**, la mayoría de los encuestados perteneció a la Facultad de Ciencias de la Salud y a la de Química, Bioquímica y Farmacia (67 %), el resto a las de Psicología y Ciencias Físico Matemáticas y Naturales.

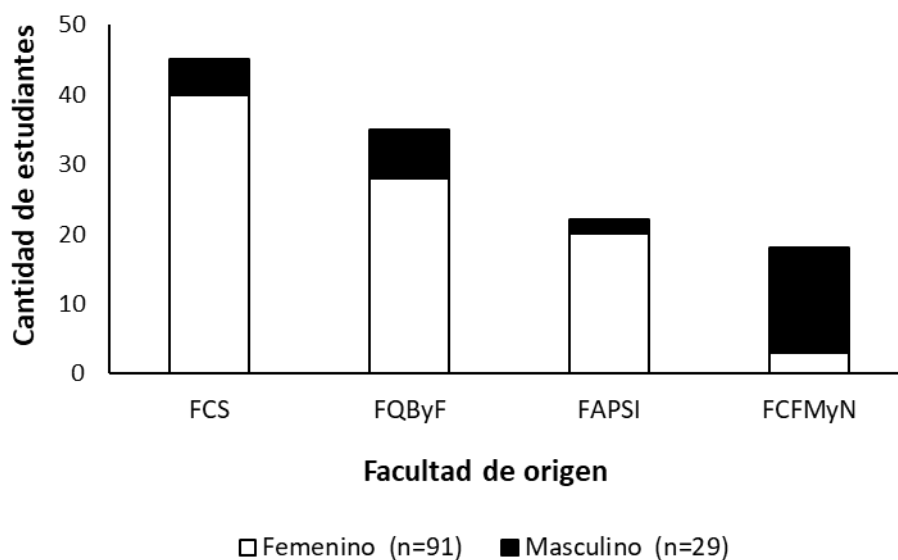


Figura 5. Facultad de origen de los estudiantes incluidos en el presente estudio. **FCS:** Facultad de Ciencias de la Salud, **FQByF:** Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, **FAPSI:** Facultad de Psicología, **FCFMyN:** Ciencias Físico Matemáticas y Naturales.

La media de edad fue de $24,18 \pm 3,09$ años, sin encontrarse diferencias entre varones y mujeres ($23,93 \pm 3,83$ y $24,26 \pm 2,84$ años, respectivamente). En la **figura 6** puede observarse la distribución de los estudiantes en función de la edad.

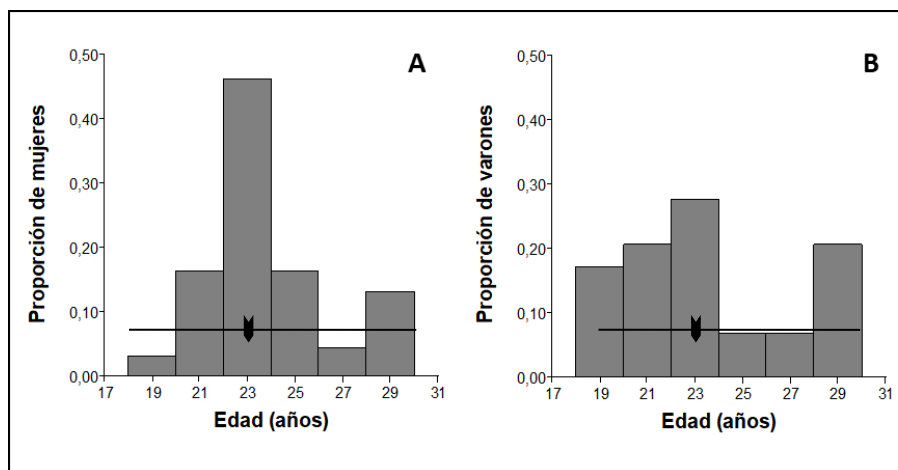


Figura 6. Distribución de los estudiantes incluidos en el presente trabajo en función de la edad y el sexo: **A)** Mujeres, **B)** Varones. —↓ muestra la ubicación de la mediana de cada variable dentro del rango de datos.

Todas las medidas antropométricas analizadas (**tabla 2** y **figura 7**) mostraron valores superiores en estudiantes de sexo masculino ($P < 0,0001$), a excepción del ICT que fue similar en ambos sexos.

Tabla 2. Parámetros antropométricos de la población estudiada

Variables	Total	Femenino	Masculino	<i>P</i>
	(n=120)	(n=91)	(n=29)	(masculino vs. femenino)
Peso (Kg)	66,31 ± 11,86	62,13 ± 9,61	79,43 ± 8,14	<0,0001
Talla (m)	1,66 ± 0,07	1,64 ± 0,06	1,73 ± 0,06	<0,0001*
IMC (kg/m²)	24,02 ± 3,95	23,16 ± 3,83	26,72 ± 3,05	<0,0001
Cintura (cm)	75,4 ± 10,77	71,76 ± 8,79	86,79 ± 8,22	<0,0001
ICC	0,82 ± 0,08	0,8 ± 0,08	0,87 ± 0,06	<0,0001
ICT	0,49 ± 0,05	0,49 ± 0,05	0,51 ± 0,04	0,1324

IMC: índice de masa corporal, **ICC:** índice cintura-cadera, **ICT:** índice cintura-talla. Las variables continuas se expresan como media ± desvío estándar. Para comparar estudiantes femeninos vs. masculinos se utilizó el test de Mann-Whitney-Wilcoxon o el test-T (*). Valores significativos de P ($< 0,05$) se muestran en negrita.

El IMC fue superior en varones, con valores promedio dentro del rango del *sobrepeso*; no así en mujeres que se ubicó en el rango de *peso normal* (OMS). En este sentido, del total de individuos, el 32 % presentó un IMC en el rango de *sobrepeso/obesidad* (20 % de las mujeres y 72 % de los varones; $P < 0,0001$) (**figura 7 E y F**).

Con respecto al ICC, éste se ubicó dentro de los valores deseables, tanto en estudiantes masculinos como femeninos; sin embargo, un 24 % de la población estudiada (34 % de las mujeres y 7 % de los varones; $P < 0,008$) presentaron valores superiores a los recomendados (**figura 7 I y J**). Con respecto al ICT, si bien no se observaron diferencias entre varones y mujeres, en ambos casos el promedio se encontró cercano al valor crítico de 0,5. En 46 % de los estudiantes (44 % de las mujeres y 52 % de los varones; $P > 0,05$) el ICT superó ese valor crítico (**figura 7 K y L**).

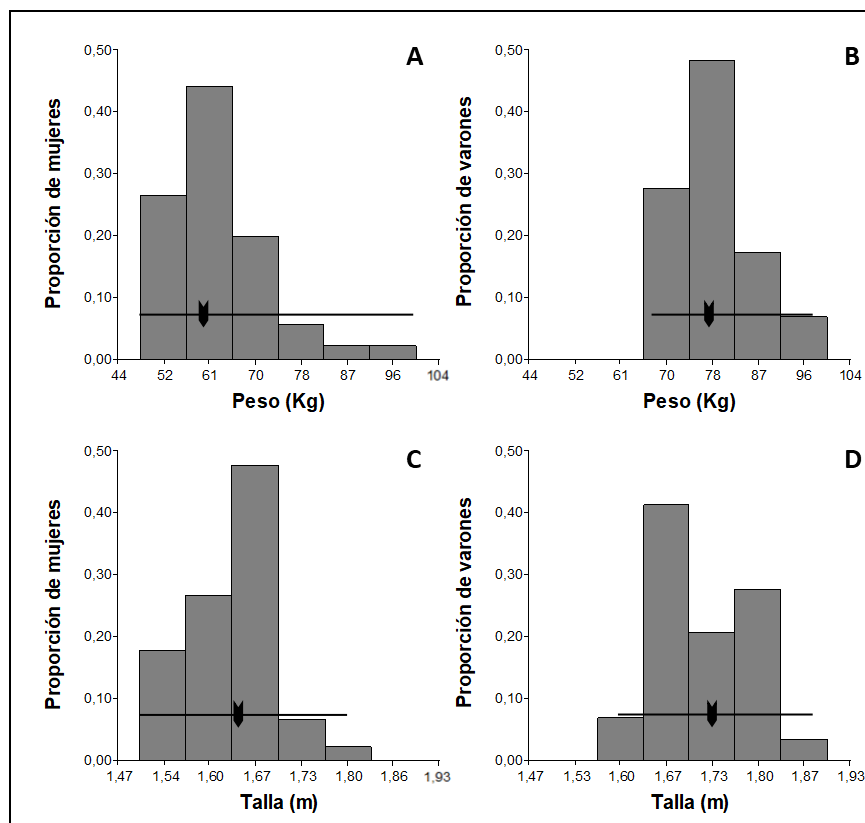


Figura 7. Distribución de los estudiantes incluidos en el presente trabajo en función de los parámetros antropométricos estudiados: **A)** Peso en mujeres, **B)** Peso en varones, **C)** Talla en mujeres, **D)** Talla en varones. —↓ muestra la ubicación de la mediana de cada variable dentro del rango de datos.

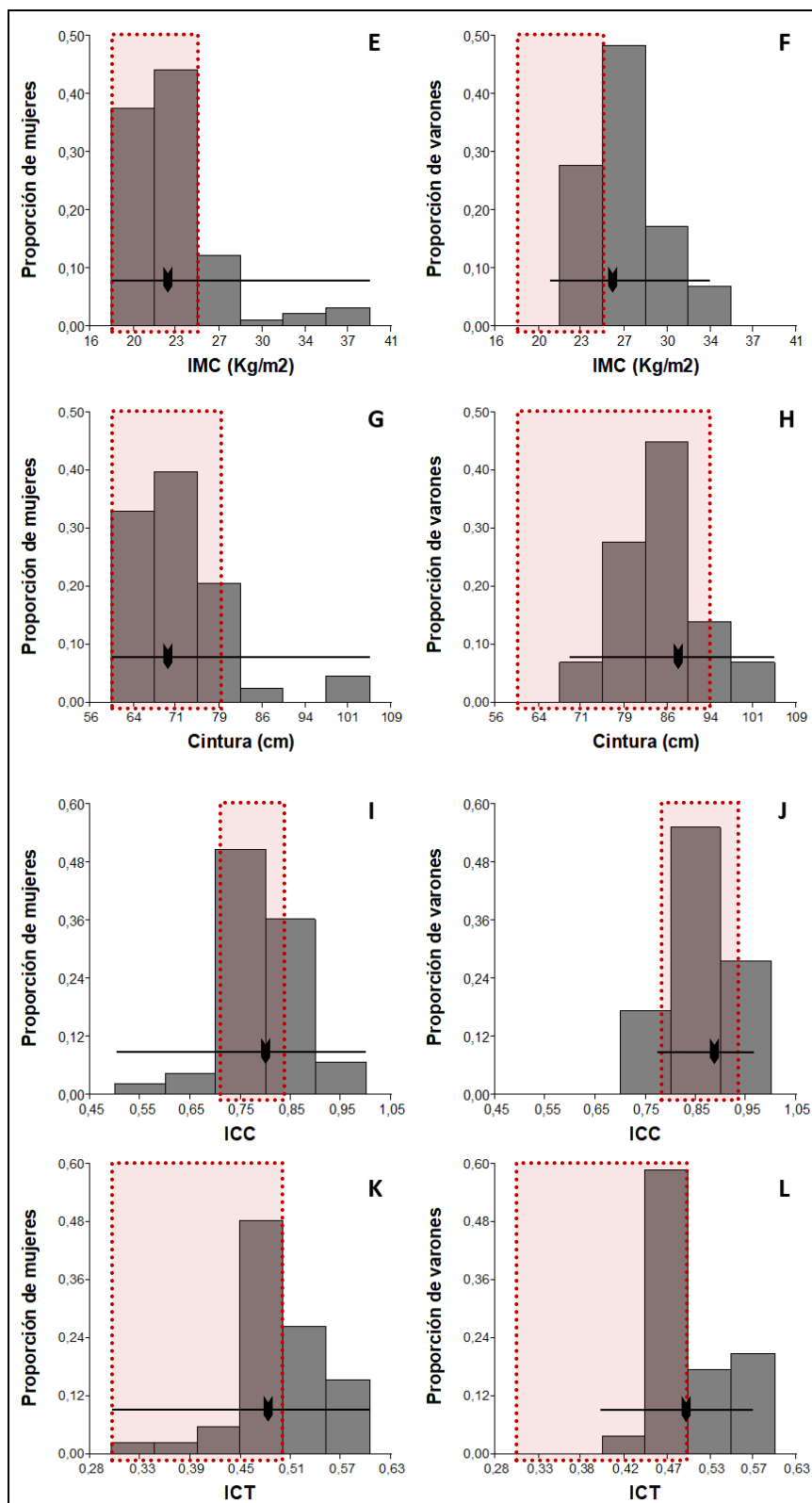


Figura 7 (continuación). Distribución de los estudiantes incluidos en el presente trabajo en función de los parámetros antropométricos estudiados: **E)** IMC en mujeres, **F)** IMC en varones, **G)** Cintura en mujeres, **H)** Cintura en varones, **I)** ICC en mujeres, **J)** ICC en varones, **K)** ICT en mujeres, **L)** ICT en varones. Sombreado en rojo se muestra el rango deseable para cada variable; —▬ muestra la ubicación de la mediana de cada variable dentro del rango de datos.

En relación con los parámetros bioquímicos estudiados, como puede observarse en la **tabla 3** y en la **figura 8**, los valores promedio de glucemia, colesterol total, HDLc, LDLc, TG y VLDL se encontraron dentro de los niveles deseables. Al compararlos entre estudiantes femeninos y masculinos, no se encontraron diferencias significativas en los niveles de glucosa en sangre y de HDLc. Sin embargo, los niveles de colesterol total y de LDLc fueron significativamente más elevados en las mujeres ($P<0,05$), mientras que los niveles de TG y VLDL fueron superiores en los varones ($P<0,05$).

En este sentido, se encontró que un 25 % de los estudiantes (31 % de las mujeres, 7 % de los varones) presentaron niveles de colesterol dentro del rango de *riesgo intermedio* y una estudiante presentó niveles dentro del rango de *alto riesgo* (**figura 8 C y D**). Adicionalmente, 15 % de los estudiantes presentaron bajos niveles de HDLc (**figura 8 E y F**), 9 % de ellos mostraron altos niveles de TG (**figura 8 I y J**) y 7,5 % altos niveles de VLDL (**figura 8 K y L**). A partir de los valores de estas variables bioquímicas se determinó la presencia de dislipidemia y el riesgo o la presencia de SM, como se detallará más adelante.

Tabla 3. Parámetros bioquímicos de la población estudiada según sexo

Variables	Total	Femenino	Masculino	<i>P</i>
	(n=120)	(n=91)	(n=29)	(masculino vs. femenino)
Glucemia (mg/dL)	77,49 ± 8,44	77,52 ± 8,47	77,4 ± 8,48	0,9487
Colesterol total (mg/dL)	179,9 ± 29,03	184,08 ± 29,71	166,78 ± 22,56	0,0013
HDLc (mg/dL)	53,79 ± 13,23	54,16 ± 13,44	52,63 ± 12,71	0,7826
LDLc (mg/dL)	102,61 ± 24,44	104,97 ± 24,74	95,18 ± 22,25	0,0224
Triglicéridos (mg/dL)	92,87 ± 40,10	87,67 ± 39,58	109,19 ± 37,86	0,0035
VLDL (mg/dL)	18,55 ± 8,03	17,5 ± 7,92	21,81 ± 7,58	0,0034

HDLc: colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad, **LDLc:** colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad, **VLDL:** lipoproteínas de muy baja densidad. Las variables se expresan como media ± desvío estándar. Para comparar estudiantes femeninos vs. masculinos se utilizó el test de Mann-Whitney-Wilcoxon. Valores significativos de P ($<0,05$) se muestran en negrita.

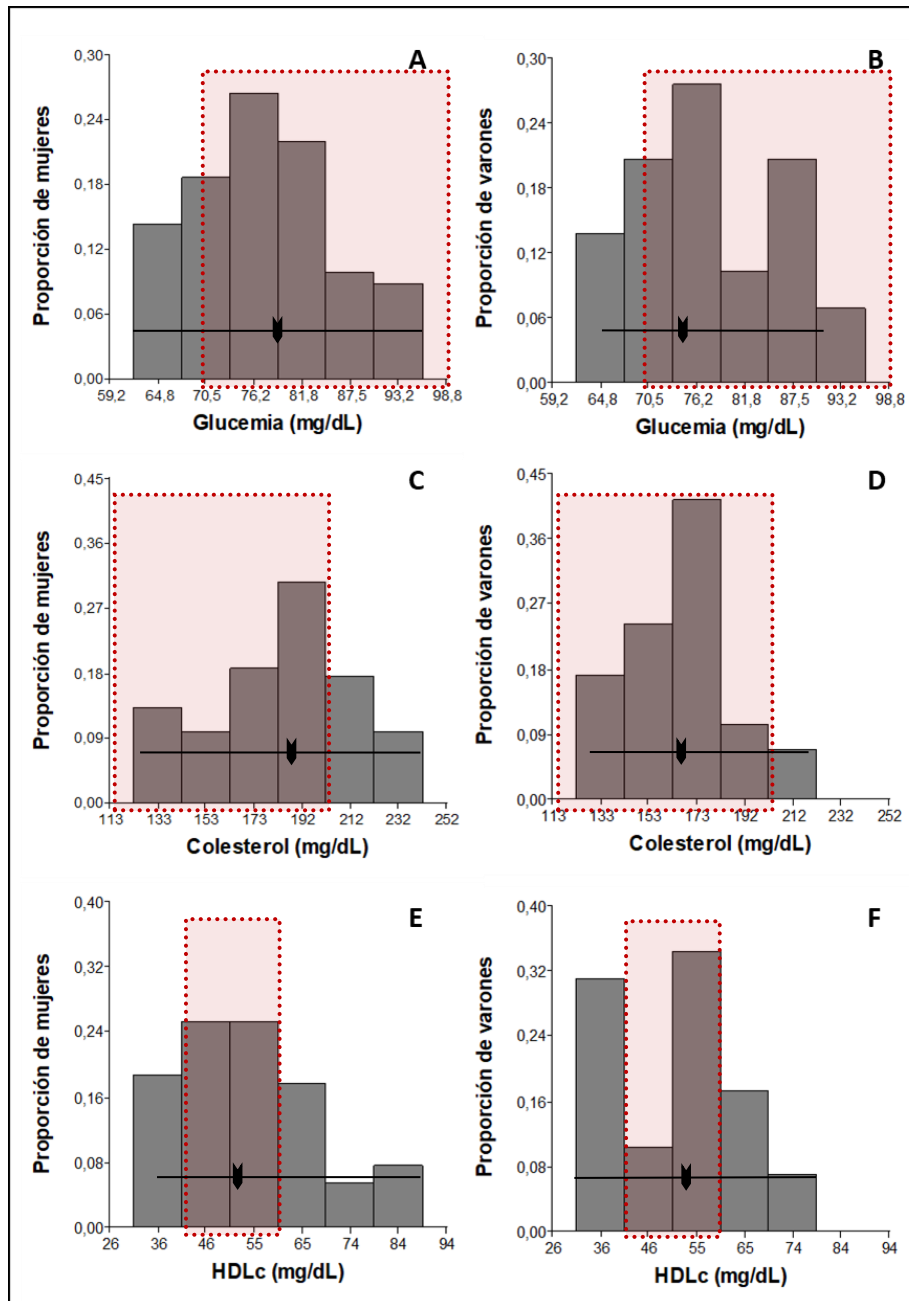


Figura 8. Distribución de los estudiantes incluidos en el presente trabajo en función de los niveles de los diferentes parámetros bioquímicos estudiados: **A)** Glucemia en mujeres, **B)** Glucemia en varones, **C)** Colesterol en mujeres, **D)** Colesterol en varones, **E)** HDLc en mujeres, **F)** HDLc en varones. Sombreado en rojo se muestra el rango deseable para cada variable; —↓ muestra la ubicación de la mediana de cada variable dentro del rango de datos.

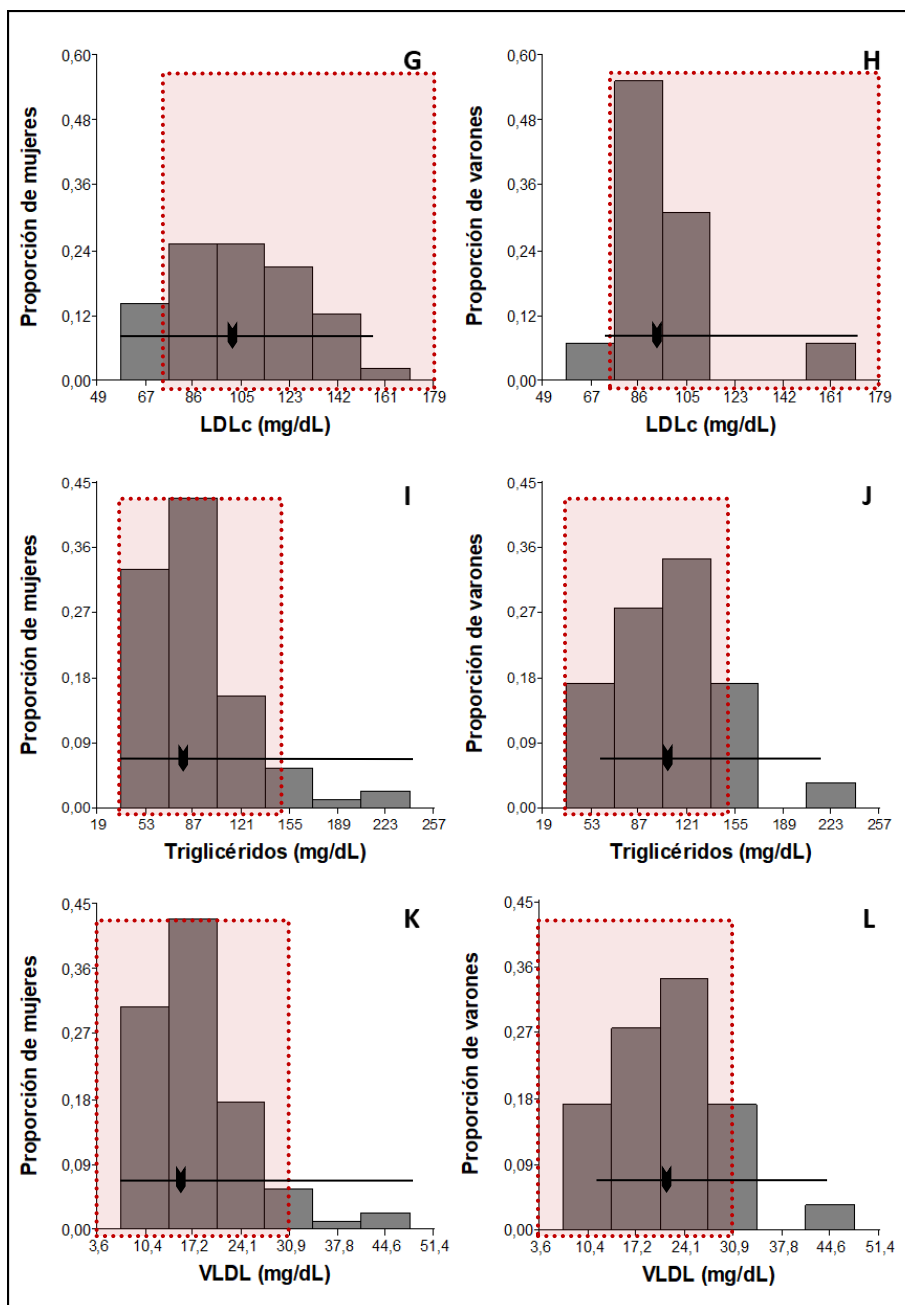


Figura 8 (continuación). Distribución de los estudiantes incluidos en el presente trabajo en función de los niveles de los diferentes parámetros bioquímicos estudiados: **G)** LDLc en mujeres, **H)** LDLc en varones, **I)** Triglicéridos en mujeres, **J)** Triglicéridos en varones, **K)** VLDL en mujeres, **L)** VLDL en varones. Sombreado en rojo se muestra el rango deseable para cada variable; —⬇ muestra la ubicación de la mediana de cada variable dentro del rango de datos.

Debido a la relación que existe entre HTA, DM2, sobrepeso, obesidad y SM, se determinó la presencia de antecedentes familiares para cada una de estas patologías en la población estudiada. Como puede observarse en la **tabla 4**, alrededor de la mitad de los

estudiantes presentó antecedentes para tales patologías. Al comparar los dos sexos, una mayor cantidad de mujeres tuvo antecedentes de HTA ($P < 0,0001$).

Tabla 4. Antecedentes familiares de Hipertensión, DM2 y Sobrepeso y obesidad de la población estudiada según sexo

Variables	Total (n=120)	Femenino (n=91)	Masculino (n=29)	P (masculino vs. femenino)
Antec. HTA	78 (65 %)	68 (75 %)	10 (34 %)	0,0001
Antec. DM2	60 (50 %)	45 (49 %)	15 (52 %)	0,8311
Antec. SOB y OB	70 (58 %)	53 (58 %)	17 (59 %)	0,9712

Antec. HTA: antecedentes familiares de hipertensión arterial, **Antec. DM2:** antecedentes familiares de diabetes, **Antec. SOB y OB:** antecedentes familiares de sobrepeso y obesidad. Los porcentajes se expresan en relación al n mostrado en la primera fila. Para comparar estudiantes femeninos vs. masculinos se utilizó el test de χ^2 de Pearson; para cada antecedente se comparó presencia vs. ausencia en relación al sexo. Valores significativos de $P (< 0,05)$ se muestran en negrita.

En la **tabla 5** se puede observar la distribución de los individuos estudiados en relación con el nivel de actividad física realizada. Como puede observarse, la mayoría de los estudiantes realizaron baja actividad física, sin encontrarse diferencias entre varones y mujeres.

Tabla 5. Realización de actividad física en la población estudiada según sexo

Nivel de AF	Total (n=120)	Femenino (n=91)	Masculino (n=29)	P (masculino vs. femenino)
AF baja	65 (54 %)	50 (55 %)	15 (52 %)	0,9528
AF moderada	33 (27 %)	25 (26 %)	8 (28 %)	
AF alta	24 (20 %)	18 (20 %)	6 (21 %)	

AF: Actividad Física. **AF baja:** menos de 3 veces por semana/1 h cada vez; **AF moderada:** 3 a 5 veces a la semana/1 h cada vez; **AF alta:** todos los días/1 h cada vez. Los porcentajes se expresan en relación al n mostrado en la primera fila. Para comparar estudiantes femeninos vs. masculinos se utilizó el test de χ^2 de Pearson.

Estado nutricional y presencia de SM según parámetros antropométricos y bioquímicos

A partir del IMC se determinó el estado nutricional de cada individuo, los resultados encontrados se muestran en la **tabla 6**. Como puede observarse, al considerar la totalidad de los individuos estudiados, la mayoría (65 %) se encontró dentro de los valores de *peso normal*; sin embargo, al separar la muestra en varones y mujeres, se pudo observar que un 55 % de los varones tenían sobrepeso y sólo un 13 % de las mujeres presentaba esta característica ($P < 0,0001$). Cabe destacar que 3 estudiantes de sexo femenino presentaron un IMC de 18,3 Kg/m² (que correspondería a *bajo peso*, pero fueron consideradas dentro de *peso normal* en los siguientes análisis estadísticos).

Tabla 6. Valoración nutricional según el IMC y distribución de Síndrome Metabólico y Riesgo de Síndrome Metabólico en la población estudiada según sexo

Variables		Total (n=120)	Femenino (n=91)	Masculino (n=29)	<i>P</i> (masculino vs. femenino)
Valoración nutricional según IMC	Peso normal	81 (68 %)*	73 (80 %)*	8 (28 %)	<0,0001
	Sobrepeso	28 (23 %)	12 (13 %)	16 (55 %)	
	Obesidad	11 (9 %)	6 (7 %)	5 (17 %)	
Dislipidemia		37 (31 %)	32 (35 %)	5 (17 %)	0,0687
Riesgo SM		9 (8 %)	5 (5 %)	4 (14 %)	0,2154•
SM		8 (7 %)	6 (7 %)	2 (7 %)	>0,9999•
R+SM		17 (14 %)	11 (12 %)	6 (21 %)	0,2474

SM: síndrome metabólico. **Peso normal:** 18,5-24,99 kg/m² (*incluye 3 estudiantes con IMC = 18,3 kg/m²), **sobrepeso:** 25-29,9 kg/m², **obesidad:** >30 kg/m². Los porcentajes se expresan en relación al n mostrado en la primera fila. Para comparar estudiantes femeninos vs. masculinos se utilizó el test de χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher (•); para dislipemia, riesgo SM, SM o R+SM, se comparó presencia/ausencia de cada una en función del sexo. Valores significativos de P (<0,05) se muestran en negrita.

Además, a partir de las variables bioquímicas evaluadas en los estudiantes, se determinó la presencia de dislipidemia y el riesgo o la presencia de SM. Se consideró que

la persona tenía riesgo de SM cuando presentó dos variables bioquímicas con valores por fuera de los rangos deseables, y se consideró presencia de SM cuando tres o más de las variables bioquímicas estudiadas se mostraron con valores por fuera de los rangos deseables. Estos resultados también se presentan en la **tabla 6**. Como puede observarse, la prevalencia de SM fue del 7 %, tanto para varones como para mujeres, mientras que, al comparar la prevalencia de riesgo de SM por sexo, ésta fue ligeramente mayor en varones que en mujeres (14 % vs. 5 %, respectivamente), aunque esta diferencia no fue significativa. Como se mencionó en la sección de materiales y métodos, para el resto de los análisis, se agruparon los individuos con SM y con riesgo de SM bajo el nombre R+SM.

La **tabla 7** muestra la relación entre la presencia de antecedentes familiares de HTA, DM2 o SOB y OB con la presencia de SM o de riesgo de SM. Como puede observarse, estas variables no se encontraron asociadas significativamente, a excepción de la presencia de antecedentes de DM2, que se asocia a una menor frecuencia de R+SM ($P < 0,05$).

Tabla 7. Relación entre antecedentes familiares de HTA, DM2 o SOB y OB y Síndrome Metabólico

Variables	Antec. HTA	<i>P</i>	Antec. DM2	<i>P</i>	Antec. SOB y OB	<i>P</i>
Riesgo de SM	7 (78 %)	0,4863	2 (22 %)	0,0860	7 (78 %)	0,2960
SM	6 (75 %)	0,7116	2 (25 %)	0,1667	6 (75 %)	0,4664
R+SM	13 (76 %)	0,4119	4 (24 %)	0,0206	13 (76 %)	0,1184

Antec. HTA: antecedentes familiares de hipertensión arterial, **Antec. DM2:** antecedentes familiares de diabetes, **Antec. SOB y OB:** antecedentes familiares de sobrepeso y obesidad, **SM:** síndrome metabólico; **R+SM:** individuos con SM y con riesgo de SM agrupados. Los porcentajes se expresan en relación al total de individuos en cada una de las categorías de SM. Para determinar la asociación entre las variables se utilizó la prueba exacta de Fisher; en cada caso se comparó presencia/ausencia de cada antecedente con presencia/ausencia de Riesgo de SM, SM o R+SM. Valores significativos de P ($< 0,05$) se muestran en negrita.

Como puede observarse en la **tabla 8**, no se encontró asociación entre el nivel de actividad física realizado y la valoración nutricional según el IMC (en este caso sobrepeso y obesidad se consideraron juntos), la presencia de dislipidemia o la presencia de SM o de riesgo de SM.

Tabla 8. Valoración nutricional según el IMC y distribución de Síndrome Metabólico y Riesgo de Síndrome Metabólico en la población estudiada según nivel de actividad física realizado

Variables		AF baja	AF moderada	AF alta	P
Valoración nutricional según IMC	Peso normal	48 (74 %)*	18 (58 %)	15 (63 %)	0,2560
	Sobrepeso/ Obesidad	17 (26 %)	13 (42 %)	9 (38 %)	
Dislipidemia		23 (35 %)	10 (32 %)	4 (17 %)	0,2323
Riesgo SM		6 (10 %)	2 (7 %)	1 (5 %)	0,5063 #•
SM		4 (6 %)	2 (6 %)	2 (8 %)	>0,0999 #•
R+SM		10 (15 %)	4 (13 %)	3 (13 %)	0,6775 #

AF: Actividad física, SM: síndrome metabólico, R+SM: individuos con SM y con riesgo de SM agrupados. *Dentro de los individuos con peso normal se incluyen 3 estudiantes con IMC = 18,3 kg/m². Los porcentajes se expresan en función del total de individuos en cada categoría de AF. Para determinar la asociación entre las variables se utilizó el test de χ^2 de Pearson; para dislipemia, riesgo SM, SM o R+SM, se comparó presencia/ausencia de cada una en función de la AF. # para el cálculo de estos valores de P se consideró AF moderada + AF alta juntas y la prueba exacta de Fisher cuando correspondió (•).

Frecuencia del Consumo de Prebióticos y Probióticos

Como se mencionó anteriormente, a los estudiantes se los encuestó sobre la frecuencia de consumo de alimentos, en donde se registraron datos de los 6 grupos que componen la gráfica de la alimentación saludable: a) cereales, legumbres y derivados, b) verduras y frutas, c) leche yogur y quesos, d) carnes y huevos, e) aceites y grasas, f) azúcares y dulces. A partir de esta información se determinó el consumo de prebióticos y probióticos

Como puede observarse en la **tabla 9**, el 73 % de los estudiantes consumen prebióticos regularmente, siendo mayor el consumo en el sexo femenino ($P<0,01$), mientras que aproximadamente la mitad de los estudiantes consume probióticos regularmente, sin encontrarse diferencias entre varones y mujeres.

Tabla 9. Frecuencia de consumo de prebióticos y probióticos en los estudiantes incluidos en el presente estudio

Variables	Total (n=120)	Femenino (n=91)	Masculino (n=29)	P (masculino vs. femenino)
Consume PREBIÓTICOS	88 (73 %)	73 (80 %)	15 (52 %)	0,0025
Consume PROBIÓTICOS	58 (48 %)	46 (51 %)	12 (41 %)	0,3895

Los porcentajes se expresan en relación al n mostrado en la primera fila. Para comparar estudiantes femeninos vs. masculinos se utilizó el test de χ^2 de Pearson; en cada caso se comparó consume vs. no consume en relación al sexo. Valores significativos de ($P<0,05$) se muestran en negrita.

Consumo de Prebióticos

En relación al consumo de prebióticos, se determinó la cantidad del prebiótico inulina consumida diariamente comparando el consumo de los participantes con los valores de promedio de inulina contenidos en diferentes especies vegetales (Olagnero et al, 2007).

En la **figura 9** puede observarse el consumo diario de inulina ($3,41 \pm 2,36$ g/día) entre aquellos individuos que consumen prebióticos, no encontrándose diferencias entre varones y mujeres (test de Mann-Whitney-Wilcoxon, $P>0,05$).

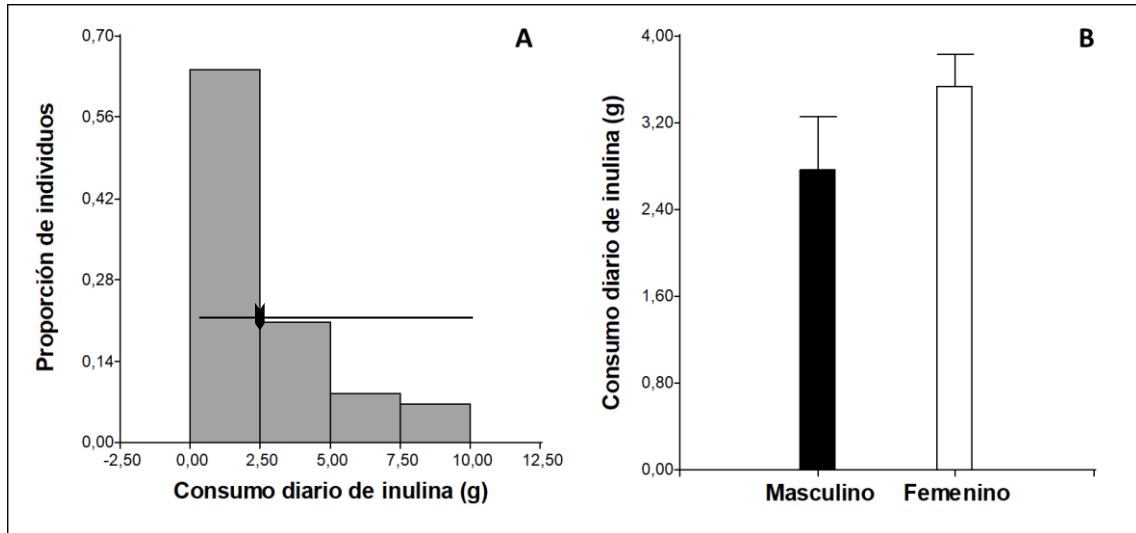


Figura 9. A) Distribución del consumo diario de inulina de estudiantes universitarios, B) Comparación del consumo diario medio de inulina entre estudiantes universitarios varones y mujeres. —▬ muestra la ubicación de la mediana dentro del rango de datos.

Al comparar el consumo diario de inulina con la presencia o el riesgo de SM, no se encontraron diferencias significativas en las cantidades diarias consumidas de este prebiótico entre individuos con/sin SM, con/sin riesgo de SM y con/sin R+SM (**figura 10**; test de Mann-Whitney-Wilcoxon, $P>0,05$).

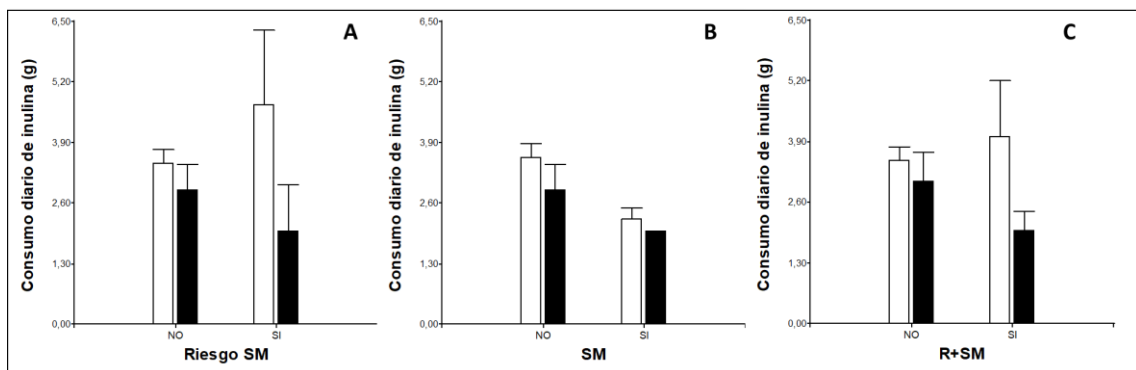


Figura 10. Comparación del consumo diario medio de inulina en mujeres y varones A) Individuos con riesgo de SM, B) Individuos con SM, C) Individuos con riesgo + presencia de SM (R+SM). □:estudiantes mujeres; ■: estudiantes varones.

Además, se determinaron los alimentos más comúnmente consumidos que contienen inulina, siendo la banana y la cebolla los más frecuentemente consumidos por esta población de estudiantes (**figura 11**).

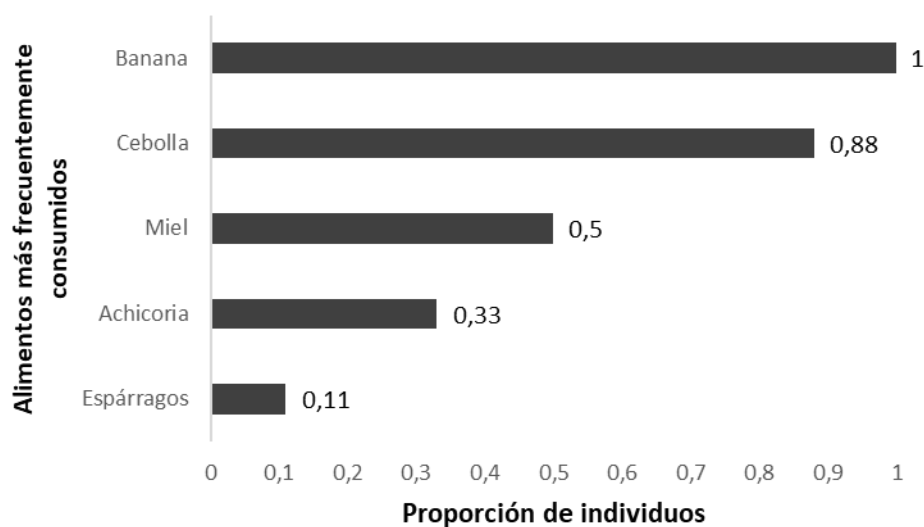


Figura 11. Alimentos más comúnmente consumidos que contienen inulina.

En la **tabla 10** se muestra el efecto del consumo de prebióticos sobre las variables antropométricas analizadas. Como puede observarse, el peso y el IMC fueron significativamente menores en aquellos estudiantes que consumen prebióticos regularmente, aunque no se encontró correlación significativa entre estas variables y la cantidad de inulina consumida diariamente (análisis de correlación de Pearson: $P > 0,05$) (**figura 12**).

Las mediciones de peso e IMC reflejaron en los estudiantes que consumían inulina un IMC de normopeso, mientras que los que no consumían el prebiótico mostraron un valor mayor de IMC (>25) ubicándolos en la clasificación de sobrepeso.

Las diferencias entre los dos grupos respecto al ICC no alcanzaron a ser significativas ($P=0,0574$) aunque mostraron valores levemente menores en el grupo que consume prebióticos regularmente.

Tabla 10. Variables antropométricas en relación con el consumo de prebióticos

Variables	Consumen	No consumen	<i>P</i>
	PREBIÓTICOS (n=88)	PREBIÓTICOS (n=32)	
Edad (años)	23,77 ± 3,04	25,31 ± 2,98	0,0082
Peso (Kg)	64,67 ± 10,44	70,81 ± 14,35	0,0352
Talla (m)	1,66 ± 0,07	1,67 ± 0,08	0,5933*
IMC (kg/m²)	23,47 ± 3,21	25,53 ± 5,28	0,0348
Cintura (cm)	74,85 ± 9,16	76,89 ± 14,38	0,9976
ICC	0,81 ± 0,08	0,84 ± 0,07	0,0574
ICT	0,49 ± 0,05	0,49 ± 0,05	0,1571

IMC: índice de masa corporal, **ICC:** índice cintura-cadera, **ICT:** índice cintura-talla. Los datos se expresan como media ± desvío estándar. Se utilizó el test de Mann-Whitney-Wilcoxon o el test-T (*); valores significativos de *P* (<0,05) se muestran en negrita.

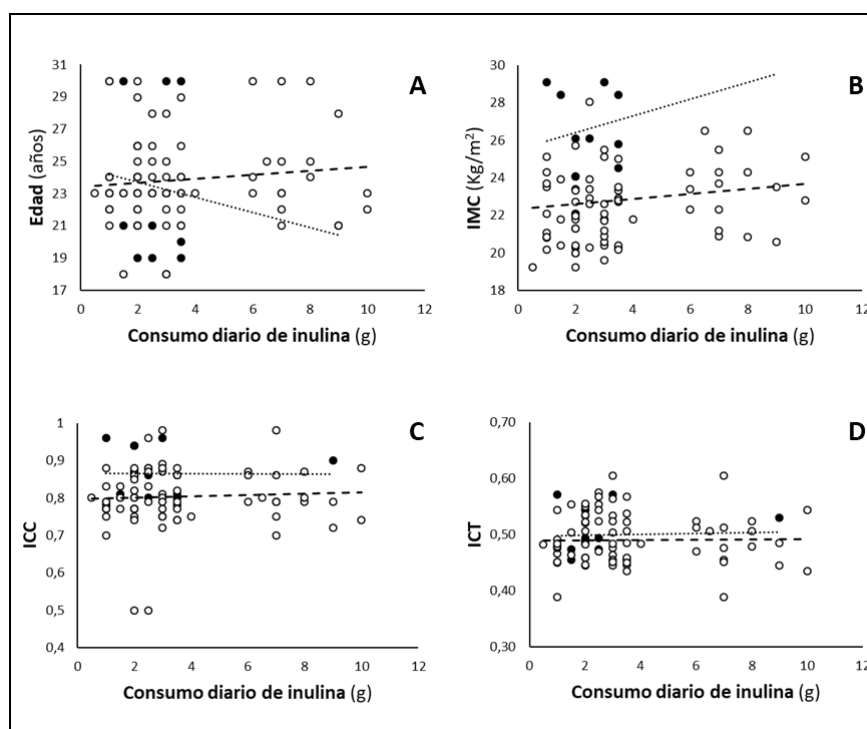


Figura 12. Correlación entre el consumo diario de inulina (g) y algunos parámetros antropométricos. **A)** Edad, **B)** IMC, **C)** ICC, **D)** ICT.

○---: estudiantes mujeres; ●---: estudiantes varones.

No se encontraron diferencias en las variables bioquímicas analizadas entre aquellos individuos que consumen prebióticos y aquellos que no lo hacen (**tabla 11**); consecuentemente, no se encontró una correlación significativa entre estas variables y la cantidad de inulina consumida diariamente (análisis de correlación de Pearson: $P > 0,05$) (**figura 13**).

Tabla 11. Variables bioquímicas en relación con el consumo de prebióticos

Variables	Consumen	No consumen	<i>P</i>
	PREBIÓTICOS (n=88)	PREBIÓTICOS (n=32)	
Glucemia (mg/dL)	78,34 ± 8,42	75,15 ± 8,17	0,0509
Colesterol total (mg/dL)	177,27 ± 30,27	187,12 ± 24,31	0,1578
HDLc (mg/dL)	53,35 ± 13,35	54,99 ± 13,03	0,3422
LDLc (mg/dL)	99,96 ± 23,77	109,9 ± 25,14	0,0684
Triglicéridos (mg/dL)	91,65 ± 43,13	96,23 ± 30,57	0,2471
VLDL (mg/dL)	18,3 ± 8,63	19,23 ± 6,13	0,2423

HDLc: colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad, **LDLc:** colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad, **VLDL:** lipoproteínas de muy baja densidad. Los datos se expresan como media ± desvío estándar. Se utilizó el test de Mann-Whitney-Wilcoxon; valores significativos de $P (< 0,05)$ se muestran en negrita.

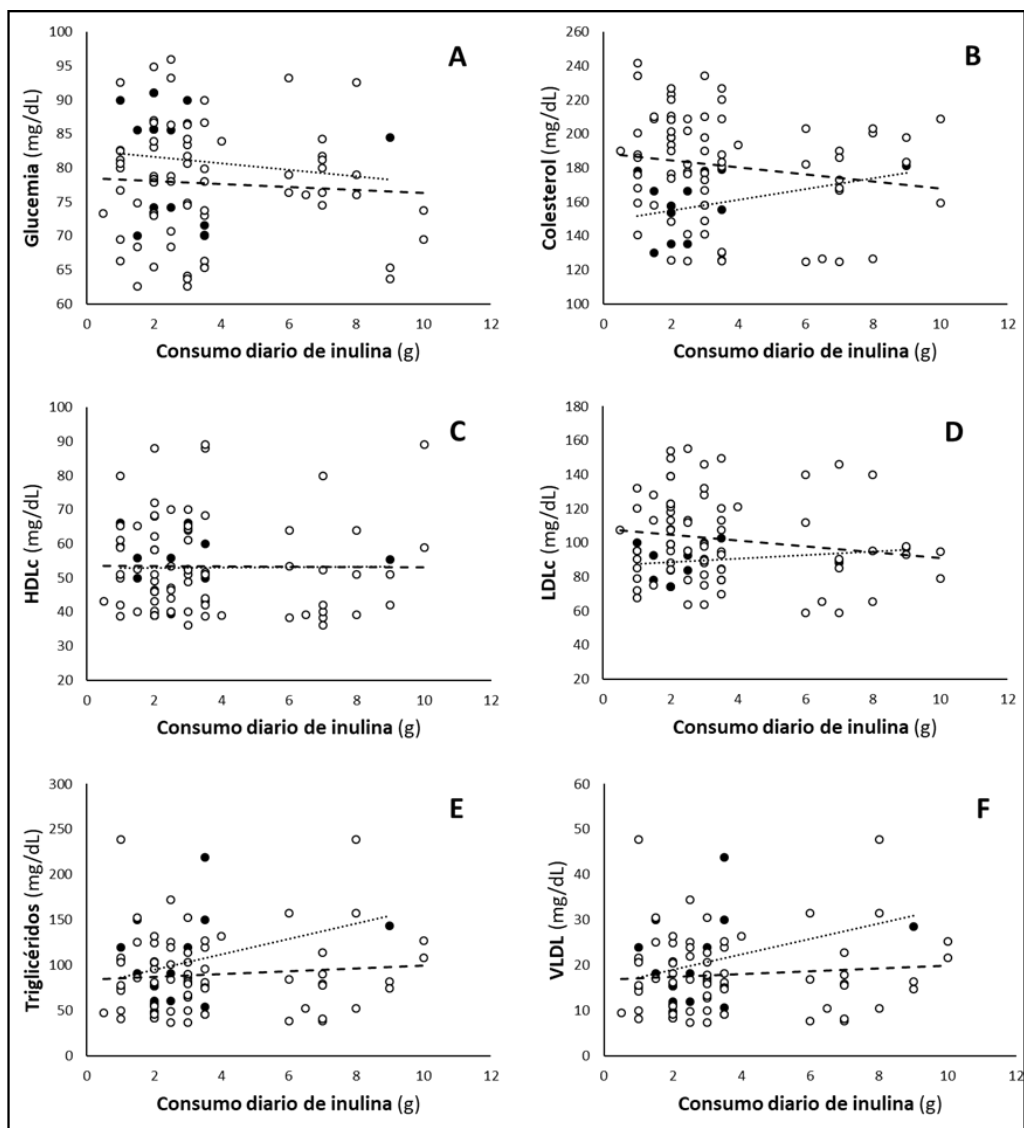


Figura 13. Correlación entre el consumo diario de inulina (g) y los parámetros bioquímicos analizados **A)** Glucemia, **B)** Colesterol, **C)** HDLc, **D)** LDLc, **E)** Triglicéridos, **F)** VLCL.

○---: estudiantes mujeres; ●···: estudiantes varones.

En relación con el estado nutricional (según su IMC), se encontró asociación entre este parámetro y el consumo de prebióticos: en aquellos individuos que consumen prebióticos, se encontró una mayor proporción de individuos con peso normal (OMS) y menores proporciones de individuos con sobrepeso y obesidad ($P < 0,001$). Sin embargo, la proporción de individuos con riesgo/presencia de SM fue similar en ambos grupos. Estos resultados se detallan en la **tabla 12**.

Tabla 12. Relación entre el consumo de prebióticos y el estado nutricional y la presencia de SM

Variables		Consumen PREBIÓTICOS (n=88)	No consumen PREBIÓTICOS (n=32)	<i>P</i>
	Valoración nutricional según IMC	Peso normal	66 (75 %)*	
	Sobrepeso	17 (19 %)	11 (34 %)	
	Obesidad	5 (6 %)	6 (19 %)	
Dislipidemia		28 (32 %)	9 (28 %)	0,6985
Riesgo SM		7 (8 %)	2 (7 %)	>0,9999•
SM		4 (5 %)	4 (13 %)	0,2071•
R+SM		11 (13 %)	6 (19 %)	0,3853

R+SM: individuos con SM y con riesgo de SM agrupados. Los porcentajes se expresan en relación al n mostrado en la primera fila. *Dentro de los individuos con peso normal se incluyen 3 estudiantes con IMC = 18,3 kg/m². Para comparar los estudiantes que consumen vs. los que no consumen prebióticos se utilizó el test de χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher (•); para dislipidemia, riesgo SM, SM o R+SM, se comparó presencia/ausencia de cada una en función del consumo/no consumo de prebióticos. Valores significativos de *P* (<0,05) se muestran en negrita.

Consumo de Probióticos

En la **tabla 13** se muestra el efecto del consumo de probióticos sobre las variables antropométricas estudiadas, no encontrando diferencias significativas con aquellos individuos que no los consumen.

La **tabla 14**, por su parte, muestra el efecto del consumo de probióticos sobre las variables bioquímicas estudiadas. Como puede observarse, en este caso, los niveles de glucemia, colesterol total y HDLc fueron significativamente menores en aquellos estudiantes que consumen probióticos regularmente. No se encontraron diferencias en el resto de las variables analizadas.

Tabla 13. Variables antropométricas en relación con el consumo de probióticos

Variables	Consumen	No consumen	<i>P</i>
	PROBIÓTICOS (n=58)	PROBIÓTICOS (n=62)	
Edad (años)	24,36 ± 3,05	24,02 ± 3,14	0,7093
Peso (Kg)	65,41 ± 10,28	67,15 ± 13,21	0,6837
Talla (m)	1,66 ± 0,08	1,66 ± 0,06	0,8797*
IMC (kg/m ²)	23,62 ± 3,02	24,29 ± 4,65	0,8583
Cintura (cm)	74,36± 7,68	76,36 ± 13,01	0,8212
ICC	0,82 ± 0,09	0,82 ± 0,07	0,8704
ICT	0,49 ± 0,06	0,5 ± 0,04	0,9538

IMC: índice de masa corporal, ICC: índice cintura-cadera, ICT: índice cintura-talla. Los datos se expresan como media ± desvío estándar. Se utilizó el test de Mann-Whitney-Wilcoxon o el test-T (*).

Tabla 14. Variables bioquímicas en relación con el consumo de probióticos

Variables	Consumen	No consumen	<i>P</i>
	PROBIÓTICOS (n=58)	PROBIÓTICOS (n=62)	
Glucemia (mg/dL)	74,46 ± 6,61	80,32 ± 9,01	0,0002
Colesterol total (mg/dL)	172,12 ± 26,41	187,18 ± 29,68	0,0050
HDLc (mg/dL)	48,53 ± 10,67	58,71 ± 13,57	<0,0001
LDLc (mg/dL)	97,3 ± 21,5	107,57 ± 26,11	0,0501
Triglicéridos (mg/dL)	88,21 ± 39,99	97,23 ± 40,03	0,1151
VLDL (mg/dL)	17,62 ± 7,99	19,41 ± 8,03	0,1091

HDLc: colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad, LDLc: colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad, VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad. Los datos se expresan como media ± desvío estándar. Se utilizó el test de Mann-Whitney-Wilcoxon; valores significativos de *P* (<0,05) se muestran en negrita.

Además, en la **tabla 15** se observa que la proporción de individuos con dislipidemia fue significativamente mayor en los individuos que no consumen probióticos ($P<0,0001$) al igual que la proporción de individuos con riesgo/presencia de SM ($P<0,05$).

Tabla 15. Relación entre el consumo de prebióticos y el estado nutricional y la presencia de SM

Variables		Consumen PROBIÓTICOS (n=58)	No consumen PROBIÓTICOS (n=62)	<i>P</i>
Valoración nutricional según IMC	Peso normal	37 (64 %)	44 (71 %)	0,0806
	Sobrepeso	18 (31 %)	10 (16 %)	
	Obesidad	3 (5 %)	8 (13 %)	
Dislipidemia		6 (10 %)	31 (50 %)	<0,0001
Riesgo SM		2 (4 %)	7 (13 %)	0,0967•
SM		2 (3 %)	6 (10 %)	0,2745•
R+SM		4 (7 %)	13 (21 %)	0,0358•

R+SM: individuos con SM y con riesgo de SM agrupados. Los porcentajes se expresan en relación al n mostrado en la primera fila. *Dentro de los individuos con peso normal se incluyen 3 estudiantes con IMC = 18,3 kg/m². Para comparar estudiantes que consumen vs. los que no consumen probióticos se utilizó el test de χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher (•); para dislipemia, riesgo SM, SM o R+SM, se comparó presencia/ausencia de cada una en función del consumo/no consumo de probióticos. Valores significativos de ($P<0,05$) se muestran en negrita.

Modelo de Regresión Logística Múltiple

Para evaluar con más detalle la asociación entre el consumo de prebióticos y probióticos y los marcadores de riesgo de SM se construyeron modelos de regresión logística múltiple, utilizando riesgo/presencia de SM como variable dependiente y teniendo en cuenta la edad, el sexo, el IMC, la realización de actividad física y los antecedentes familiares de HTA/DM2/SOB y OB como variables intervinientes. Los valores de OR encontrados y sus IC se muestran en la **tabla 16**.

Tabla 16. Estimación de los valores de Odds Ratio y sus intervalos de confianza (IC) del consumo de prebióticos y probióticos en relación con el riesgo/presencia de SM, teniendo en cuenta IMC, actividad física o antecedentes familiares de HTA/DM2/SOB y OB como variables intervinientes

Variables intervinientes	Variables incluidas en el modelo	OR	IC 95 %	P
Edad y sexo	Edad	1,32	1,10 – 1,59	0,0028
	Sexo (masculino)	1,47	0,40 – 5,37	0,5574
	Consumo de PREBIÓTICOS	1,15	0,33 – 3,96	0,8266
	Consumo de PROBIÓTICOS	0,24	0,07 – 0,86	0,0292
Edad, sexo e IMC	Edad	1,09	0,88 – 1,35	0,4075
	Sexo (masculino)	0,53	0,10 – 2,83	0,4555
	Consumo de PREBIÓTICOS	2,03	0,41 – 10,10	0,3850
	Consumo de PROBIÓTICOS	0,29	0,07 – 1,23	0,0931
	IMC	1,45	1,15 – 1,81	0,0014
Edad, sexo y actividad física	Edad	1,32	1,10 – 1,59	0,0028
	Sexo (masculino)	1,47	0,40 – 5,46	0,5619
	Consumo de PREBIÓTICOS	1,15	0,33 – 4,00	0,8274
	Consumo de PROBIÓTICOS	0,24	0,07 – 0,87	0,0292
	AF alta o moderada	1,00	0,31 – 1,59	0,9957
Edad, sexo y antecedentes familiares de HTA/DM2/SOB y OB	Edad	1,46	1,17 – 1,83	0,0009
	Sexo (masculino)	4,07	0,66 – 25,09	0,1303
	Consumo de PREBIÓTICOS	2,23	0,46 – 10,87	0,3220
	Consumo de PROBIÓTICOS	0,14	0,03 – 0,68	0,0145
	Antec. HTA	5,26	0,86 – 32,37	0,0731
	Antec. DM2	0,14	0,03 – 0,71	0,0176
	Antec. SOB y OB	5,74	1,09 – 30,08	0,0387

IMC: índice de masa corporal, **Antec. HTA:** antecedentes familiares de hipertensión arterial, **Antec. DM2:** antecedentes familiares de diabetes, **Antec. SOB y OB:** antecedentes familiares de sobrepeso y obesidad, **AF:** actividad física, **SM:** síndrome metabólico. Análisis de regresión logística múltiple con riesgo/presencia de SM como variable dependiente; valores significativos de ($P < 0,05$) se muestran en negrita.

Como puede observarse, la edad influye significativamente sobre el riesgo/presencia de SM: por cada año que aumenta la edad de los estudiantes aumenta un 32 % el riesgo de SM ($P=0,0028$). Sin embargo, esto ocurre sin tener en cuenta el IMC, ya que cuando se incluye esta variable en el modelo, ésta pasa a ser la variable con mayor influencia y la edad no interviene significativamente: por cada punto que aumenta el IMC aumenta un 45 % el riesgo/presencia de SM ($P=0,0014$).

El sexo, la actividad física moderada o alta (vs. baja) y el consumo de probióticos no influyen en el riesgo de SM. El consumo de probióticos por otro lado protege entre un 76 % y un 86 %, dependiendo de las otras variables que se incluyan en el modelo. Cuando se incluye el IMC, sin embargo, la influencia del consumo de probióticos no llega a ser significativa ($P=0,0931$).

Los antecedentes familiares de SOB y OB actúan como factores de riesgo ($OR=5,74$; $P=0,0387$) para el SM en la población estudiada, mientras que antecedentes familiares de DM2 actuarían como factor protector ($OR=0,14$; $P=0,0176$).

En el presente trabajo se evaluó el consumo de alimentos fuente de prebióticos y probióticos en una población de estudiantes universitarios y su relación con marcadores de riesgo de SM. Los principales resultados encontrados fueron: **a)** un 73 % de los estudiantes consumen *prebióticos* regularmente, lo que se encontró asociado a una menor proporción de individuos con sobrepeso y obesidad, **b)** aproximadamente un 50 % de los estudiantes consumen *probióticos*, lo que se encontró asociado a una protección entre un 76 % y un 86 % sobre el riesgo/presencia de SM.

En esta población de estudiantes se encontró una prevalencia de SM (determinado por la presencia de tres o más de las variables bioquímicas estudiadas con valores por fuera del rango deseable) del 7 %, tanto para varones como para mujeres, mientras que la prevalencia de riesgo de SM (dos variables bioquímicas con valores por fuera del rango deseable) fue del 5 % para las mujeres y 14 % para los varones, no llegando éstas a ser diferencias significativas. Esto último se mantuvo cuando se analizó riesgo y presencia de SM en conjunto (21 % en varones *vs.* 12 % en mujeres). En la mayoría de los estudios epidemiológicos de SM, su prevalencia es similar en ambos sexos (Park et al, 2003, Hu et al, 2004). Sin embargo, estudios recientes han reportado diferencias de género en los hábitos de salud relacionados al SM (Chang et al, 2019) y en variables relacionadas al riesgo caridometabólico (Šebeková et al, 2020).

Como se ha mencionado, una revisión sistemática de los estudios observacionales publicados durante el período 1988-2014 realizados en la población argentina, reportó una prevalencia de SM del 27,5 % (Diaz et al, 2018). Esta prevalencia es comparable con la reportada en países vecinos como Brasil (De Carvalho Vidigal et al, 2013) y superior a la media reportada para la población de Buenos Aires y otras ciudades de América Latina (Escobedo et al, 2009; Márquez-Sandoval et al, 2011). Así, en la región el SM representa un problema mayor de salud pública que se incrementa en proporciones epidémicas y requiere especial atención (Cuevas et al, 2011; Lopez-Jaramillo et al, 2011; Márquez-Sandoval et al, 2011).

Las diferencias en cuanto a la prevalencia de SM encontrada en el presente trabajo, en relación con el estudio de Díaz y col. (2018) que también fue realizado en Argentina, probablemente se deban a la edad más joven de los individuos incluidos aquí ($24,18 \pm 3,09$

años *vs.* $45,2 \pm 4,8$ años). En este sentido, diversos estudios han demostrado un aumento de la prevalencia de SM con la edad, tanto en varones como en mujeres (Ford, 2005; Pucci et al, 2017), particularmente luego de los 30 años (Park et al, 2003). Una revisión sistemática de estudios latinoamericanos encontró que el riesgo de SM aumentó significativamente con la edad y con la presencia de diversas características: actividad física insuficiente, consumo excesivo de alcohol, tabaquismo y antecedentes de HTA y de DM2 en miembros de la familia de primer grado (Márquez-Sandoval et al, 2011).

Así, la prevalencia del SM varía según la población que se estudie; además, aumenta con la severidad de la obesidad, hasta alcanzar una prevalencia del 50 % en jóvenes más obesos (*vs.* jóvenes con obesidad moderada en los que la prevalencia fue del 38,9 %) (Weiss et al, 2004). La alta prevalencia de obesidad es una realidad en los países industrializados y en los que están en vías de desarrollo. La información disponible indica un aumento acelerado del problema que, de no contenerse, puede tener repercusiones importantes en los indicadores de salud de muchos países incluyendo el nuestro. En Argentina, los datos de la Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (2018) muestran un incremento relativo del 21,6 % respecto de la misma encuesta en 2013 y del 73,3 % respecto de la edición 2005 (Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación, 2019). En la población de estudiantes universitarios incluida en el presente trabajo, la prevalencia de sobrepeso fue del 23 % y la de obesidad del 9 %; la prevalencia de obesidad mórbida fue muy baja (<1 %). Además, tanto la prevalencia de sobrepeso como de obesidad fue mayor en varones que en mujeres (13 *vs.* 55 % y 7 *vs.* 17 %, respectivamente). Resultados similares en cuanto a una mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad en hombres también se observaron a nivel nacional (Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación, 2019). Similarmente a los resultados encontrados en el presente trabajo, en un estudio realizado en estudiantes mexicanos se reportó una baja prevalencia de SM (4,63 %); sin embargo, la prevalencia de obesidad fue mayor (36,65 %) y con mayor frecuencia en las mujeres (Álvarez Gasca y col, 2014). Si bien en la población de adultos jóvenes, como se ha encontrado en el presente trabajo, la prevalencia de esta patología suele ser baja, ésta representa una población clave que podría beneficiarse de intervenciones en su estilo de vida, destinadas a prevenir la diabetes y el riesgo cardiovascular en la edad adulta futura (Saklayen, 2018). En este sentido, el consenso latinoamericano de hipertensión, diabetes y SM hace especial énfasis en la evaluación y manejo adecuados de cada uno de los factores de riesgo de SM (López-Jaramillo et al, 2014). La prevalencia de SM también puede variar según el criterio aplicado. Las

prevalencias de SM encontradas en Latinoamérica dependen de la definición utilizada, de los rangos de edad, de la proporción hombres/mujeres y del tipo de población (urbana, rural, aborigen). En términos generales puede afirmarse que, una de cada tres o cuatro personas mayores de 20 años cumple criterios para diagnóstico de SM (Gotthelf y Rivas, 2018).

La detección de SM es importante porque permite una fácil identificación de los pacientes que corren riesgo de desarrollar aterosclerosis, DM2 y/o comorbilidades asociadas, y que están expuestos a un mayor riesgo de mortalidad por estas causas (Pischon et al, 2008; Taslim y Tai, 2009). Esto permite llevar a cabo estudios epidemiológicos y clínicos asociados con el tratamiento y/o prevención de RCV, que pueden implicar medicación, cambios en el estilo de vida o ambos (Grundy, 2007; Huang, 2009) o intervenciones específicas para cada población determinada. Dentro de las herramientas diagnósticas, la antropometría es fundamental en la evaluación nutricional de individuos y poblaciones, y por ello, los parámetros antropométricos que son basados en la medida de dimensiones corporales son instrumentos no invasivos aplicados universalmente, por ser económicos y sencillos de utilizar, siendo IMC el parámetro más empleado en la definición del estatus ponderal y la obesidad (Maffei et al, 2008).

En la población de estudiantes incluida en el presente trabajo se analizó el PC, la talla, el IMC, el perímetro de cintura, el ICC y el ICT. Estos índices antropométricos mostraron valores significativamente mayores en estudiantes de sexo masculino comparado con el sexo femenino, a excepción del ICT que fue similar en ambos sexos. Esto se relaciona con el hecho de que el IMC fue superior en varones, con valores promedios dentro del rango del sobrepeso; no así en mujeres que se ubicó en el rango de peso normal (26,72 vs. 23,16 kg/m²). Un dato alarmante es que el 32 % de los individuos incluidos en el presente trabajo presentó un IMC en el rango de sobrepeso/obesidad (20 % de las mujeres y 72 % de los varones). Entre las personas no diabéticas, el PC es un potente predictor de IR en individuos con peso saludable (IMC < 24,9 kg/m²), es un modesto predictor en individuos con sobrepeso (IMC entre 25 y 29,9 kg/m²), pero no resulta predictivo en individuos obesos (IMC > 30 kg/m²). Un estudio en población española mostró que la IR, un factor de RCV, se asocia significativamente con el PC y los niveles de TG (Brotons et al, 2008).

Se piensa que la obesidad abdominal evaluada con diferentes índices somatométricos puede ser un mejor predictor de riesgo que el IMC para el desarrollo de las complicaciones relacionadas a la obesidad (González Chávez et al, 2011). Se han diseñado una amplia

variedad de índices y escalas de medición de obesidad partiendo de cálculos antropométricos simples, ajustados o combinaciones entre ellos (Formiguera Sala, 2005).

Algunos estudios indican que el ICT muestra una buena correlación con la grasa visceral, por lo que podría considerarse como un buen indicador antropométrico para predecir RCV asociado a obesidad, tanto en adultos como en niños. Es de destacar que, en los estudiantes incluidos en el presente trabajo, los valores de ICT, si bien fueron similares entre varones y mujeres, en ambos casos se encontraron cercanos al valor crítico de 0,5 (0,51 vs. 0,49) considerado como de riesgo para personas menores de 40 años (Browning, et al 2010; Remon et al, 2013) y el 46 % de los estudiantes presentaron un ICT superior a este valor crítico (43,9 % de las mujeres y 51,7 % de los varones). Valores superiores a 0,5 han sido sugeridos como punto de corte para pronosticar el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular para ambos sexos a partir de los 6 años de edad. En un estudio llevado a cabo en adultos jóvenes de China, valores de ICT superiores o iguales a 0,5 mostraron fuerte asociación con componentes del SM (Wu et al, 2012). En este sentido, algunos autores sostienen que el ICT es el mejor índice antropométrico para pronosticar riesgo metabólico y componentes de SM (Ashwell y Hsieh, 2005; Marrodán et al, 2012). En adolescentes mexicanos con obesidad, por ejemplo, el ICT presentó mejor efectividad que el IMC y el PC en predecir SM (Rodea-Montero et al, 2014).

Otro parámetro medido fue el ICC, índice que ha demostrado asociación con desórdenes metabólicos, específicamente con bajos niveles de HDLc, como se ha reportado previamente en una población latina (Oliveira et al, 2013). Sin embargo, el ICC es una medida absoluta que no tiene en cuenta las diferencias en las dimensiones corporales de cada individuo; es decir, se valora con el mismo criterio la circunferencia abdominal de una persona de 1,5 m de estatura, que la de otra con una talla de más de 2 m. Esta dificultad se ha tratado de subsanar con el ICT, que intenta poner la circunferencia abdominal en función de la altura de la persona, y ajusta la medida de la cintura para la talla, lo que explica por qué este último índice está cobrando protagonismo, incluso hasta ser considerado como más adecuado que el ICC para valorar RCV, como se mencionó anteriormente (Remon et al, 2013).

En el presente trabajo se observó que los valores medios de ICC, tanto en mujeres como en varones, estaban en el límite superior de referencia; además, un 24 % de la población estudiada (34 % de las mujeres y 7 % de los varones) presentó valores superiores a los recomendados, lo que confirmaría la presencia de obesidad abdominal y riesgo de ECV. Varios investigadores (Ho et al, 2003; Maffeis et al, 2008; Moreira, 2010)

sostienen que, de forma ideal, los valores de ICC deben estar en menos de la mitad de la talla. Su aumento permite identificar personas que, aun con un IMC dentro de lo deseable, pueden tener un riesgo metabólico elevado asociado con obesidad central (ICT mayor de 0,5). Este índice ha mostrado tener una elevada correlación con el porcentaje de grasa corporal, por lo que, algunos profesionales, lo reconocen como el mejor predictor de riesgo en pacientes con SM, y es equiparable al IMC en la predicción de DM2 (Remon, 2013).

Como se ha mencionado anteriormente, el SM tiene varias definiciones (Zimmet et al, 2005; Lizarzaburu Robles, 2013; Carvajal Carvajal, 2017). No obstante, todas ellas implican la alteración de parámetros que deben ser determinados en el laboratorio de análisis clínicos: glucemia, TG y colesterol total, HDLc, LDLc, VLDL y otros. Por lo tanto, la intervención del laboratorio adquiere protagonismo en la prevención, diagnóstico y seguimiento del paciente con SM. En general se observa que la población que padece SM presenta un perfil metabólico alterado, en donde destacan los valores de TG, LDLc y colesterol total por encima de los rangos de referencia, tanto en varones como en mujeres (Lizarzaburu Robles, 2013).

En relación con los parámetros bioquímicos en la población incluida en nuestro estudio, como era de esperar para una población joven, los valores promedio de glucemia, colesterol total, HDLc, LDLc, TG y VLDL se encontraron dentro de los niveles deseables. Al compararlos entre estudiantes femeninos y masculinos, no se encontraron diferencias en los niveles de glucosa y de HDLc. Sin embargo, los niveles de colesterol total y de LDLc fueron significativamente más elevados en las mujeres que en los varones, mientras que los niveles de TG y VLDL fueron superiores en los varones. La explicación de estos fenómenos obviamente es multicausal, sin embargo, podría estar relacionado con el metabolismo de las hormonas sexuales, distribución de la grasa corporal y sensibilidad a la insulina (Trujillo Hernández et al, 2017).

Al analizar los valores individuales de las variables bioquímicas, se encontró que el 25 % de los estudiantes (31 % de las mujeres y 7 % de los varones) presentó valores de colesterol total considerados de riesgo intermedio (entre 200 – 239 mg/dL) (sólo un estudiante presentó una colesterolemia mayor a 240 mg/dL). El 15 % de los estudiantes (12 % de las mujeres y 24 % de los varones) presentó niveles de HDLc por debajo de los 40 mg/dL considerados como deseables, mientras que el 9 % presentó niveles elevados de TG, en una frecuencia similar en estudiantes de sexo femenino y masculino. Con respecto al VLDL, el 7,5 % de los estudiantes (9 % de las mujeres y 3 % de los varones) presentó

niveles elevados. En función de estos valores, se consideró la presencia de SM o de riesgo de SM en esta población. Como se mencionó anteriormente, la presencia de SM se consideró cuando tres de los parámetros bioquímicos se encontraron elevados (o por debajo de 40 mg/dL para el caso del HDLc) y el riesgo de SM cuando dos de ellos estaban alterados. Aquí cabe destacar que a pesar de que la prevalencia tanto de SM como de riesgo de SM fue baja (7 y 8 %, respectivamente), un 45 % de los estudiantes presentaron algún parámetro metabólico alterado, siendo niveles elevados de colesterol o disminuidos de HDLc los más frecuentes.

Ya se mencionó anteriormente que bajos niveles de HDLc son característicos del SM. Varios estudios epidemiológicos y clínicos han demostrado que el nivel plasmático de HDLc es un fuerte predictor inverso de eventos cardiovasculares, ya que el HDLc retarda la formación de lesiones ateroscleróticas al eliminar el exceso de colesterol de las células y prevenir la disfunción endotelial. (Barter et al, 2007; Savel et al, 2012). Un estudio realizado en estudiantes universitarios de 18 a 25 años de edad de una Universidad de Michigan, EEUU (Yahia et al, 2017) demostró que, aunque la prevalencia de SM era baja, aproximadamente un tercio (29,1 %) de los estudiantes tenían al menos un factor de riesgo de SM, siendo los bajos niveles de HDLc uno de los criterios más prevalentes (presentados en un 22,0 %). Al igual que en nuestros resultados, el HDLc bajo fue más común entre las mujeres que entre los varones. En ambos casos, este hallazgo es inesperado, ya que se considera que las mujeres jóvenes, en general, tienen niveles de HDLc más elevados que los hombres (Eapen et al, 2010). Mujeres con niveles bajos de HDLc tienen un mayor riesgo que los hombres de desarrollar enfermedad cardiovascular más adelante en la vida (Tan et al, 2010).

La principal consecuencia del exceso de colesterol en la sangre, por su parte, es el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares. Numerosos estudios han demostrado una relación entre los niveles de colesterol en la sangre y la incidencia de enfermedades cardiovasculares y coronarias, ya que éstas son más frecuentes en sujetos con hipercolesterolemia que en los sujetos con niveles bajos de LDLc (Cachofeiro, 2009). Sin embargo, el riesgo que confiere cualquier nivel de colesterol en la sangre depende también de la coexistencia de otros factores de riesgo, como los niveles de presión arterial, la diabetes, la edad, el sexo o el tabaquismo. Otro dato útil para analizar en conjunto con los niveles de colesterol es el índice aterogénico, que implica la relación entre el colesterol total y el HDLc. Este índice da más información sobre el RCV que la cifra de colesterol total por sí sola y su valor es deseable que esté por debajo de 4 (Cachofeiro, 2009).

Alarmanamente, un 27,7 % de los estudiantes incluidos en el presente trabajo presentaron un índice aterogénico mayor a 4 (30,7 % de las mujeres y 17,2 % de los varones).

Todos estos resultados en relación tanto a los parámetros antropométricos como bioquímicos demuestran que, a pesar de tratarse de una población joven y aparentemente sana, la prevalencia de alteraciones que están relacionadas con el SM es alta y puede tener consecuencias indeseables en el futuro. Esto otorga gran relevancia a posibles estrategias de intervención que se puedan planificar para contrarrestar y prevenir estos efectos.

Muchos son los factores que influyen en el desarrollo de SM. Dentro de los factores que se tuvieron en cuenta en el presente estudio se encuentran los antecedentes familiares de HTA, DM2 y SOB y OB. En la población estudiada se encontró alta carga familiar de estas ENT. Un 65 % de los individuos manifestaron tener antecedentes familiares de HTA mientras que aproximadamente la mitad tenía antecedentes de DM2 y de SOB y OB. Es de destacar que se encontraron diferencias significativas en la presencia de antecedentes de HTA entre mujeres (75 %) y varones (34 %), no así para las otras dos patologías (DM2 y SOB y OB).

Tener antecedentes familiares de DM2 resultó en un menor riesgo de padecer SM (OR=0,14; $P<0,05$); resultado que seguramente se debe al bajo número de individuos que presentaron este antecedente dentro del grupo de riesgo/presencia de SM. Sin embargo, al menos en estos individuos, el conocimiento sobre esta patología probablemente resulta en mayores cuidados sobre su salud, a través de la modificación de sus estilos de vida (Yen et al, 2017). En este sentido, en un estudio realizado en individuos con prediabetes, se encontró que los participantes a quienes se les notificó que habían desarrollado prediabetes mostraron disminuciones en los niveles de glucosa plasmática en ayunas, glucemia de 2 hs, peso y circunferencia de la cintura cuando fueron reevaluados 18 meses después. Estas mejoras fueron en comparación con un grupo control de la misma edad, sexo y etnia, participantes que habían mantenido normogluceemia durante el mismo período de seguimiento (Owei et al, 2019). Los mecanismos por los cuales se presentaron estos beneficios sobre la glucemia, tolerancia a la glucosa y adiposidad después la notificación del estado de prediabetes, son poco claros, pero podrían involucrar una modificación autodirigida del estilo de vida. Esto cobra importancia ya que gran parte de las personas con prediabetes en la población general probablemente permanece sin diagnosticar y sin darse cuenta de su condición. Claramente, hay necesidad de una mayor conciencia y acción

temprana con respecto al diagnóstico y manejo de la prediabetes y el SM. La notificación y el conocimiento del estado de prediabetes (incluso sin intervención activa) pueden desencadenar modificaciones autodirigidas del estilo de vida que pueden resultar beneficiosas en la prevención de la DM2 y el SM.

El SM es pobremente diagnosticado y mal tratado, por lo que es importante atender a las alteraciones metabólicas, hemodinámicas, hemorreológicas y sus complicaciones, ya que son fundamentales para evitar la progresión de la enfermedad. Sin embargo, la clave para la disminución de su prevalencia está en la prevención y el diagnóstico oportuno. Incrementar la autoconciencia de riesgo percibido desde edades tempranas puede ser una alternativa eficiente para apoyar las campañas educativas a la población joven (Alvarez Gasca et al, 2014). Los resultados encontrados en relación con la alta prevalencia de alteraciones relacionadas al SM comentados anteriormente son relevantes en este sentido.

Tener antecedentes familiares de SOB y OB, por su parte, resultó en un mayor riesgo de desarrollar SM (OR=5,74; $P<0,05$) lo que resalta el componente genético de esta patología (Hruby y Hu, 2015). La obesidad es un problema de salud muy común, complejo y grave en todo el mundo, relacionado con el desequilibrio de la ingesta de energía y el gasto energético. Hoy en día, menos ejercicio físico, consumo excesivo de alimentos y un estilo de vida sedentario son cruciales para el desarrollo de la obesidad en adultos y niños. Sin embargo, independientemente de estos hábitos, estudios de asociación de genoma completo (GWAS) han identificado diversos genes relacionados con una mayor susceptibilidad a la obesidad (127 sitios en el genoma humano) (Singh et al, 2017).

Como se ha mencionado, en los últimos años la prevalencia de SM ha aumentado notablemente. La obesidad, el estilo de vida, la alimentación, sin lugar a duda contribuyen a su desarrollo; sin embargo, la mayoría de estos factores son modificables y representan un punto clave para su intervención, siendo la dieta uno de los aspectos fundamentales, sobre todo en una población joven como la incluida en el presente trabajo. La dieta y la nutrición son muy importantes para promover y mantener la buena salud a lo largo de toda la vida. Existe una creciente evidencia científica que afirma que la nutrición ejerce una influencia tanto positiva como negativa en la salud a lo largo de la vida (OMS/FAO, 2003).

Entre los patrones dietéticos que se han relacionado con el SM, un alto consumo de pan blanco (15-18 % de las kilocalorías totales de la dieta) se ha asociado a la presencia de dislipidemia aterogénica, tanto en hombres como en mujeres, aunque dicha asociación se pierde tras realizar ajuste multivariante con otros nutrientes (Wirfält et al, 2001). Asimismo, el consumo diario de una o más bebidas no alcohólicas se ha relacionado con

elevación de las cifras de TG y disminución de las de HDLc. La prevalencia de hipercolesterolemia ha sido asociada a un alto consumo de huevos y carbohidratos como el arroz blanco; productos que se consumen frecuentemente. Asimismo, la calidad de la grasa consumida puede modificar la predisposición genética al desarrollo de fenotipos relacionados con la dieta (Salazar Lugo et al, 2016).

A comienzos de este siglo, en América Latina y algunos países en desarrollo de otras regiones, tres de cada cuatro muertes en adultos se debían a ENT (OMS, 2003). Esta situación refleja el estado relativamente avanzado de la transición epidemiológica verificada en los países latinoamericanos y la doble carga de morbilidad provocada por la coexistencia de altas tasas de desnutrición y obesidad. Esto se debe a hábitos alimentarios inadecuados, bajo nivel de actividad física y deficiente nivel de información de la población. Según un estudio realizado en adultos, la dieta promedio que se consume en la provincia de Misiones, Argentina, es rica en calorías, lípidos y colesterol (Coniglio et al, 1994). Por otro lado, un estudio realizado en la ciudad de Córdoba (Pou et al, 2016) identificó cuatro patrones dietéticos: 1) el primer patrón dietético se caracterizó por incluir grandes cantidades de granos refinados y vegetales con almidón, azúcar y dulces agregados, y productos de panadería; 2) el segundo patrón se basó en vegetales, frutas y leche y yogur, sin almidón; 3) el tercero, carnes y huevos, carnes procesadas y bebidas alcohólicas; y, 4) el último patrón, se caracterizó por bebidas calóricas sin alcohol. Particularmente, el tercer patrón (basado fundamentalmente en carnes rojas) mostró asociación positiva con la presencia de obesidad.

Por lo tanto, para dar solución a este grave problema de salud pública se deben promover cambios en los hábitos alimentarios y la práctica de ejercicio físico desde edades tempranas, de manera de crear estilos de vida saludables (OMS/FAO, 2003). Teniendo en cuenta que los hábitos dietéticos juegan un papel muy importante en el tratamiento y prevención del SM, como se ha mencionado, en el presente trabajo nos centramos en conocer los patrones de consumo de alimentos fuentes de prebióticos y probióticos en relación a los marcadores de SM descriptos. Diversos estudios indican que la presencia de *prebióticos* y *probióticos* en la dieta puede llevar a numerosos beneficios para la salud, ejerciendo la mayoría de sus efectos a través de sus beneficios sobre el crecimiento del microbioma intestinal (Gibson et al, 2017; Butler et al, 2019; Gérard y Vidal, 2019), lo cual es clave para mantener un metabolismo saludable (Turnbaugh et al, 2006; Frank et al, 2007).

Una revisión sistemática reciente sobre la utilidad y el papel de prebióticos, probióticos y simbióticos sobre la pérdida de peso y el SM (Ferrarese et al, 2018) enumera varios de los **prebióticos** actualmente en uso. Entre ellos, el *galactomanano* ha mostrado ser seguro y efectivo para la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares, la reducción de LDLc y colesterol no HDL tanto en adultos como en niños, y promovió la pérdida de peso y la reducción de glucemia posprandial (Sood et al, 2008; Barengolts, 2016). Otro oligosacárido con actividad interesante es la *inulina*. Estudios de metanálisis de ensayos clínicos aleatorios que probaron el efecto de los fructanos tipo inulina sobre los triacilglicéridos séricos y otros parámetros dismetabólicos, mostraron que la ingesta de inulina está asociada con una disminución significativa en las concentraciones séricas de triacilglicéridos (Pereira y Gibson, 2002; Brighenti, 2007). Notablemente, y como sucedió con el galactomanano, los efectos no dependían de la condición de los pacientes (niveles de lípidos antes de la suplementación). La dosis más efectiva y segura varía de 3 a 10 g de fibras (Ferrarese et al, 2018); cantidades mayores (más de 10 o 15 g/día) pueden provocar incomodidad gastrointestinal e hinchazón, que pueden llevar a la interrupción de su consumo. Además, debido a que las fibras de inulina no se absorben en el intestino delgado, no tienen ningún efecto sobre la glucemia sanguínea posprandial y, al mismo tiempo, su bajo índice glucémico estimula mínimamente la síntesis de colesterol, reduciendo así sus niveles en sangre (Luo et al, 1996; Beylot, 2005; Ho et al, 2017; Ferrarese et al, 2018).

Con respecto al consumo de prebióticos en la población incluida en el presente trabajo, como ya se ha mencionado, se encontró que el 73 % de los estudiantes los consume regularmente, siendo mayormente de sexo femenino. Como se ha mencionado anteriormente, en Argentina, el perfil alimentario tradicional está caracterizado por un alto consumo de proteínas y grasas animales, obtenidas principalmente de las carnes rojas y una baja ingesta de pescado, frutas y verduras (Navarro et al, 2004; Pou et al, 2014). En este sentido, un estudio realizado en el año 2008 en una población del norte de Argentina demostró que el consumo diario de verduras y frutas (46,1 % y 27,6 %, respectivamente) en los adolescentes fue menor que el recomendado por las Guías Alimentarias de nuestro país (Pedrozo et al, 2008). Teniendo en cuenta este bajo consumo de vegetales y frutas, y los efectos demostrados de estos alimentos en la prevención de distintas enfermedades, se debe promover mediante diferentes estrategias el aumento de su consumo diario. Los alimentos más frecuentemente consumidos por los estudiantes del presente trabajo fueron banana, cebolla, miel y achicoria, todos ellos fuentes potenciales de prebióticos (Crittenden

y Playne, 2008). Un aspecto importante a tener en cuenta es que no todas las fibras tienen la misma eficacia y características estructurales. Hay fructanos de cadena corta (oligofructosa) y de cadena larga (polifructosa, como la inulina) típicamente presentes en las raíces de las plantas, donde se usan como fuente de energía (Barengolts, 2016). Además, su degradación preferencial por las enzimas del huésped o bacterianas en el intestino delgado o grueso respectivamente, sugiere que enriquecer nuestra dieta con prebióticos suplementados con un tipo específico de fibras puede ser más beneficioso que una recomendación genérica de estilo de vida que incluya indistintamente más vegetales (Ferrarese et al, 2018). Así, debido a las condiciones en las que diferentes prebióticos producen una cantidad y composición diferencial de AGCC y gases después de la fermentación por la microbiota, para la prevención o el tratamiento de algunas enfermedades inflamatorias específicas, se deben seleccionar preferentemente diferentes fibras prebióticas para la administración en función de sus situaciones metabólicas en el colon (Tsai et al, 2019). En este sentido, como se mencionó anteriormente, se ha demostrado que consumir cantidades adecuadas de fibras, especialmente fibras de origen vegetal altamente viscosas como el glucomanano o la inulina, reduce los triacilglicerolos séricos (Ho et al, 2017).

Los *probióticos* por su parte, tienen numerosas ventajas para el organismo humano. Su efecto principal también es sobre el desarrollo de la microbiota, asegurando un equilibrio adecuado entre los patógenos y las bacterias que son necesarias para una función normal del organismo (Schachtsiek et al, 2004; Oelschleager, 2010). Existe evidencia de que el consumo de productos lácteos que contienen probióticos resulta en la reducción del colesterol en la sangre, lo que puede ser útil en la prevención de obesidad, diabetes, enfermedades cardiovasculares y accidentes cerebrovasculares (Simons et al, 2006; Kassaian et al, 2019). En estos trabajos, la reducción del nivel de colesterol alcanzada, sin embargo, fue menos pronunciada en comparación con el efecto de los agentes farmacéuticos, pero conduce a una minimización significativa de los efectos secundarios (Simons et al, 2006).

Aunque algunas cepas probióticas o formulaciones simbióticas pueden ejercer un efecto beneficioso sobre la pérdida de peso, similarmente a lo encontrado en el presente trabajo, la mayoría de los resultados son en relación a marcadores lipídicos o inflamatorios mejorados y no en relación al PC. Esto sugiere que los efectos beneficiosos dependen de

las especies, o incluso de las cepas analizadas y no pueden atribuirse indistintamente a todos los productos comerciales disponibles (Ferrarese et al, 2018).

El yogur tiene las condiciones necesarias para ser considerado como un alimento probiótico. Contiene microorganismos vivos y una parte de ellos permanece en el sistema intestinal e interactúa con la flora bacteriana (Gotteland et al, 2010). Estas bacterias presentes en el yogur y otras leches fermentadas se caracterizan por transformar, mediante fermentación, algunos azúcares (principalmente la lactosa) transformándolos en ácidos orgánicos (como el láctico y el acético). En este sentido, se ha comprobado que algunos probióticos mejoran los síntomas de intolerancia a la lactosa. Por otro lado, a ingesta regular de leches fermentadas puede resultar beneficiosa para prevenir enfermedades infecciosas comunes por ingestión de patógenos y la modulación de la respuesta inmune. Por ejemplo, en un estudio en niños suplementados con *Lactobacillus casei* se observó un aumento de la IgA con una menor duración de la diarrea inducida por rotavirus (Kaila et al, 1992), con el consumo de *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium bifidum* se obtuvo un aumento de la actividad fagocítica de los granulocitos circulantes y la ingesta de alimentos con BAL incrementó la producción de citoquinas (Schiffirin et al, 1995). Otra función de los probióticos es la de disminuir la producción de enzimas como la β -glucuronidasa, la β -glucosidasa, la nitroreductasa y la ureasa. Estas enzimas participan en la activación metabólica de los mutágenos y carcinógenos. La utilización de lactobacilos y subproductos metabólicos probióticos podría conferir beneficios al corazón, con inclusión de la prevención y terapia de varios síndromes de cardiopatías isquémicas (Oxman et al, 2001) y la reducción del colesterol sérico (De Roos et al, 1998).

Con respecto al consumo de probióticos, en la población incluida en el presente trabajo, se encontró que aproximadamente la mitad de los estudiantes consume probióticos regularmente, sin encontrarse diferencias entre varones y mujeres. Es importante recordar aquí que para este estudio se consideró que era suficiente el consumo de una porción al día de algún producto del mercado con probióticos (una porción de yogur de 120 gramos o más o una porción mediana de quesos o más). No se consideró la cantidad consumida sino la presencia o ausencia de consumo de alguno de estos productos. A pesar de ello, sólo la mitad de los estudiantes los consumen regularmente.

De acuerdo con los resultados encontrados en relación al consumo de prebióticos y probióticos y las variables antropométricas y bioquímicas analizadas, parecería que el consumo de *prebióticos* afecta/modifica las variables antropométricas, mientras que el consumo de *probióticos* repercute en las variables bioquímicas: peso e IMC fueron

significativamente menores en aquellos estudiantes que consumen prebióticos regularmente (con la consecuente menor proporción de individuos con sobrepeso/obesidad en relación a aquellos que no los consumen) y los niveles de glucemia, colesterol total y HDLc fueron significativamente menores en aquellos estudiantes que consumen probióticos regularmente (con la consecuente menor proporción de individuos con dislipidemia en relación a aquellos que no los consumen). Estos hallazgos probablemente son el resultado de la combinación de los efectos que los prebióticos y los probióticos tienen en el cuerpo humano, desarrollados anteriormente.

Para el SM en el que múltiples anomalías leves en los lípidos, el tamaño de la cintura (circunferencia abdominal), la presión arterial y el azúcar en la sangre aumentan el riesgo de enfermedad coronaria, los niveles de HDLc que contribuyen al síndrome son específicos para cada sexo: para los hombres, un nivel de HDLc inferior a 40 mg/dL se considera de alto riesgo; para las mujeres, el nivel de HDLc de alto riesgo es inferior a los 50 mg/dL (Grundy et al, 2004). A pesar de que los individuos que consumen probióticos regularmente presentaron menores niveles de HDLc en nuestro estudio, estos aún se encuentran dentro de los valores considerados “protectores”. Como ya se ha mencionado, un nivel bajo de HDLc aparentemente aceleraría el desarrollo de aterosclerosis debido a la alteración del transporte inverso del colesterol y posiblemente debido a la ausencia de otros efectos protectores del HDLc, como la disminución de la oxidación de otras lipoproteínas (Savel et al, 2012). Diversas investigaciones han comprobado que el consumo de omega 3 beneficia a pacientes con enfermedades relacionadas a un estado inflamatorio, como son el lupus eritomatoso, la artritis, el cáncer, el SM y la DM, entre otras (Dimri et al, 2010).

A pesar de que el PC y el IMC fueron menores en los individuos que consumen prebióticos regularmente, no se encontró correlación entre estas variables y la cantidad de inulina consumida diariamente. Cabe destacar que el consumo diario promedio de inulina en la población estudiada fue de $3,41 \pm 2,36$ g. En la actualidad se considera que para que pueda tener efecto prebiótico, un producto con fibra soluble debe contener por lo menos 1,5 g por porción y que el nivel mínimo de ingestión debería ser 3 g/día, con un máximo aconsejado de 30 g/día (Hata y Nakajima, 1985; Flood et al, 2004; Gotteland et al, 2010), por lo que en los individuos incluidos en el presente estudio, el consumo estaría de acuerdo a lo recomendado, ya que con solo la inulina (sin contar el resto de las fibras solubles) alcanzarían este mínimo. Sin embargo, el consumo de cantidades mayores de inulina y otros prebióticos (siempre dentro de los valores recomendados) probablemente ejerza un efecto más significativo. Se ha logrado asociar ingestas de 6 a 12 g de inulina diarios

durante dos a tres meses con reducciones importantes en el colesterol sérico (hasta de 20-50 dL) lo cual va de la mano con una disminución de hasta el 25 % en el riesgo de sufrir isquemias (Sirisansaneeyakul et al, 2007).

Otro estudio más reciente reveló que la ingesta de fibra soluble y total se asoció inversa y significativamente con las concentraciones de TG, después del ajuste por edad, sexo y cantidad de tejido adiposo visceral (Hannon et al, 2018). En los presentes resultados, los niveles promedio de TG y VLDL se encontraron dentro de los niveles deseables y sólo un 9 % de los estudiantes mostraron altos niveles de TG y un 7,5 % altos niveles de VLDL. Las concentraciones de TG son un predictor importante de enfermedad cardiovascular (Miller et al, 2011). Las lipoproteínas ricas en TG (VLDL, quilomicrones y sus restos) tienen propiedades aterogénicas, por lo que el manejo de las concentraciones de TG es un aspecto clave de la salud metabólica (Tenenbaum et al, 2014). Las concentraciones elevadas de TG están fuertemente asociadas con la adiposidad visceral, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular y otros indicadores de disfunción metabólica debido al exceso de tejido adiposo (Ford et al, 2009). La hipertrigliceridemia promueve el intercambio de TG de VLDL por ésteres de colesterol a partir de partículas de LDL y HDL, creando pequeñas partículas pobres en lípidos. Las partículas pequeñas de HDL son más susceptibles a la degradación, lo que contribuye a las bajas concentraciones de colesterol HDL que a menudo se observan en personas con obesidad y SM (Hannon et al, 2018).

De acuerdo a los datos obtenidos en el presente trabajo, en relación con el riesgo/presencia de SM, el consumo de probióticos tendría una influencia más significativa que el consumo de prebióticos: protege entre un 76 % y un 86 %, dependiendo de las otras variables que se incluyan en el modelo (OR=0,14 - 0,24; $P<0,05$) a excepción de cuando se incluye el IMC, ya que este último pasa a ser la variable con mayor influencia y ninguna de las otras variables estudiadas (edad, sexo, consumo de prebióticos/probióticos) interviene significativamente. La obesidad está relacionada con el desarrollo de comorbilidades y complicaciones causadas por el exceso de peso: la acumulación de grasa está asociada con la presencia de hipertensión y cambios metabólicos, como aumento de los niveles de TG y glucosa en la sangre y bajo HDLc (Weiss et al, 2004; Mendrick et al, 2018), todos aspectos que se presentan en el SM.

Similarmente a lo aquí encontrado, en un ensayo clínico controlado en sujetos con riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular, se encontró que el tratamiento con probióticos y simbióticos disminuyó la prevalencia de SM durante el período de estudio: se

encontraron valores mejorados de glucosa plasmática en ayunas, insulina en ayunas, hemoglobina glucosilada, resistencia a la insulina y sensibilidad a la insulina en comparación con el placebo; además, un período de 12 semanas parecería ser suficiente para observar estos efectos (Kassaian et al, 2018; 2019). Los mecanismos precisos sobre cómo los probióticos/simbióticos ejercen sus efectos estimulantes sobre el metabolismo glucémico aún no están claros. Como ya se ha mencionado, se sabe que pueden mejorar la composición de la microbiota intestinal y se ha demostrado que los desequilibrios del microbioma intestinal afectan a varios órganos, incluidos el tejido adiposo, el músculo esquelético y el hígado, lo que exacerba aún más la resistencia a la insulina y los desequilibrios glucémicos. La resistencia a la insulina puede promover la progresión del SM y, finalmente, la DM2, y representa un factor que contribuye a la hiperglucemia (Barazzoni et al, 2017). Los mecanismos de acción descritos anteriormente, tanto para los prebióticos como para los probióticos, están relacionados con estos efectos.

Sin tener en cuenta el IMC, otra variable importante en nuestro modelo fue la edad, cuya influencia fue significativa en la mayoría de los casos: por cada año que aumenta la edad de los estudiantes aumenta entre un 32 % y 46 % el riesgo de SM ($P < 0,01$). Como se mencionó anteriormente, diversos estudios han demostrado el aumento de la prevalencia de SM con la edad (Ford, 2005; Pucci et al, 2017), lo que avala estos resultados en relación con la importancia de la edad en nuestros modelos.

Por otro lado, es sabido que el sedentarismo constituye parte integral del SM. Se encontró que la mayor parte de la población estudiada realiza poca o baja actividad física semanal (menos de 3 veces por semana/1 h cada vez), lo que se encuentra por debajo de los 150 minutos acumulados recomendados de actividad física aeróbica de intensidad moderada (o equivalente de intensidad vigorosa) por semana por las pautas actuales (Hart et al, 2017; OMS, 2018 a). A pesar de los conocidos efectos protectores de la actividad física contra enfermedades crónicas como obesidad, hipertensión y dislipidemia (Garber et al, 2011) en la población estudiada en el presente trabajo, el nivel de actividad física moderada o alta (vs. baja) no tuvo efecto sobre el riesgo/presencia de SM, probablemente porque las otras variables analizadas tuvieron más influencia en los modelos estudiados. En este sentido, tampoco se encontró asociación entre el nivel de actividad física realizado y la valoración nutricional según el IMC o la presencia de dislipidemia.

Está suficientemente demostrado que la inactividad física representa un factor de RCV, en particular para la cardiopatía isquémica, la hipertensión arterial y la obesidad y sus

consecuencias (Garber et al, 2011). La realización de ejercicio físico regular y apropiado a las características de cada individuo tiene la capacidad de prevenir la aparición de SM y de controlarlo una vez presente, junto con otros beneficios. El ejercicio provoca un cambio en la utilización de combustible por parte del músculo esquelético activo, el cual proviene primariamente de la glucosa y el glucógeno muscular, así como de los ácidos grasos libres no esterificados. El glucógeno es la fuente de energía en el trabajo extenuante, mientras que en trabajos que requieren resistencia y larga duración la fuente de energía proviene de la glucosa circulante obtenida por medio de la gluconeogénesis y la glucogenólisis hepática (Leal et al, 2009; Aguirre-Urdaneta et al, 2012). A medida que progresa el nivel de actividad física, ocurre una disminución en los depósitos de glucosa del organismo, por lo que la glucólisis es reemplazada progresivamente por la lipólisis, la cual incrementa la concentración de ácidos grasos libres en la circulación sanguínea. Estos ácidos grasos se unen a proteínas transportadoras como la albúmina, para ser transferidos a los músculos activos y, luego de ingresar a la célula muscular, entran en las mitocondrias para que tenga lugar la β -oxidación de ácidos grasos y la generación de acetil coenzima A (CoA), que posteriormente ingresará al ciclo de Krebs y a la cadena respiratoria para la formación de adenosin trifosfato (Leal et al, 2009).

La práctica sistemática de ejercicio físico mejora la resistencia a la insulina. A través de esta mejoría se pueden explicar sus efectos clínicos y metabólicos positivos: reducción de la presión arterial en reposo, mejoría de la hiperglicemia, reducción de la hipertrigliceridemia, del LDLc y aumento del HDLc. Por otro lado, el ejercicio físico tiene efectos psicológicos positivos que también ayudan a controlar el riesgo vascular (Walliman et al, 2011).

Si bien el concepto de actividad física se basa en consumo energético, la *condición física* es un concepto fisiológico y psicológico en el cual el individuo posee la habilidad de realizar actividades diarias con vigor y atención, sin llegar a fatigarse, y con suficiente energía como para disfrutar momentos de ocio y enfrentar emergencias impredecibles. En otras palabras, estar en «buenas condiciones físicas» se relaciona con una serie de atributos que el individuo tiene u obtiene. Otra definición de condición física la sitúa como el estado de bienestar en el cual existe un bajo riesgo de problemas de salud prematuros y energía suficiente para participar en una variedad de actividades físicas (Suh et al, 2007).

En un sentido global, las tendencias de morbilidad y mortalidad en América Latina y en nuestro país, han cambiado en las últimas décadas debido a los cambios en los hábitos de nutrición y estilo de vida entre la población. La urbanización y la tecnología han transformado los comportamientos laborales, de transporte y de estilo de vida, lo que lleva a una reducción de la actividad física diaria. También ha habido un aumento en la distribución de los alimentos procesados (densos en energía), lo que ha tenido efectos adversos en los patrones dietéticos (Drewnowski, 2007; Márquez-Sandoval et al, 2011). Como resultado de estos factores, la región ha pasado de ser una en la que la desnutrición era la principal preocupación a una en la que las enfermedades cardiovasculares y degenerativas crónicas son ahora la principal causa de muerte, como es el caso en los países desarrollados (Popkin, 2006).

Por lo tanto, es importante aumentar el conocimiento sobre el SM y sus determinantes, ya que dicho conocimiento podría acelerar la implementación de medidas para reducir la prevalencia del SM y sus componentes, que de lo contrario podrían continuar su tendencia al alza en paralelo con la mortalidad cardiovascular (Mathers y Loncar, 2006). Dada la actual epidemia mundial que representa el SM y el impacto reconocido de la distribución de la grasa central para la morbilidad y mortalidad de las poblaciones, especialmente debido a eventos cardiovasculares, es muy deseable que las autoridades sanitarias entiendan el papel de la grasa visceral en la fisiopatología del SM, así como el acceso a métodos prácticos, inocuos, eficaces y de bajo costo para identificar a las personas con riesgo intraabdominal y cardiovascular. Estas actitudes pueden representar pasos importantes para identificar a las personas con alto riesgo de SM en un futuro próximo, establecer su diagnóstico temprano e intervenir a tiempo, minimizando el impacto en la mortalidad resultante de sus complicaciones.

LIMITACIONES DEL PRESENTE TRABAJO

Para finalizar, es importante considerar las limitaciones de los presentes resultados. El diseño transversal observacional no permite establecer inferencias causales entre la ingesta de prebióticos y probióticos y los factores de riesgo de SM. Estas relaciones asociativas deberían examinarse más a fondo en ensayos clínicos, para dilucidar mejor los mecanismos

por los cuales la ingesta de prebióticos y probióticos puede modificar los factores de riesgo cardio-metabólico. Además, el uso de datos de ingesta alimentaria autoinformada puede llevar a errores de medición. El tamaño de la muestra y el hecho de que se trate de población voluntaria son aspectos por considerar; si bien el tamaño de la muestra utilizado (n=120) no es menor, una mayor cantidad de individuos seleccionados al azar permitiría obtener una muestra más representativa de la población general y sacar conclusiones más certeras.

A pesar de esto, se pudo demostrar que el consumo de prebióticos y probióticos afecta de manera positiva las variables que influyen de manera negativa en el SM. Los presentes resultados, además, resaltan la importancia de un plan alimentario saludable que comprenda todos los grupos de alimentos. Esto es especialmente importante en una población vulnerable desde este punto de vista, como lo es la población de estudiantes universitarios.

Aunque la muestra estudiada hasta el momento no puede ser extrapolada a la realidad del país, algunos de los resultados obtenidos son interesantes y desafían a continuar la investigación.

CONCLUSIONES

- En la población de estudiantes incluida en el presente trabajo se encontró una prevalencia de SM del 7 %, tanto para varones como para mujeres, mientras que la prevalencia de riesgo de SM fue mayor para los varones que para las mujeres (5 % vs. 14 %).
- De acuerdo con los resultados encontrados en relación al consumo de prebióticos y probióticos y las variables antropométricas y bioquímicas analizadas, parecería que el consumo de prebióticos afecta/modifica las variables antropométricas, mientras que el consumo de probióticos repercute en las variables bioquímicas.
- En relación con el riesgo/presencia de SM, el consumo de probióticos tendría una influencia protectora más significativa que el consumo de prebióticos.

- Se encontró que la mayor parte de la población estudiada realiza poca o baja actividad física semanal.

RECOMENDACIONES

- Se requieren estudios adicionales para comprender los mecanismos precisos por los cuales los prebióticos y los probióticos afectan al SM.
- Los resultados obtenidos, para ser considerados transferibles, merecen realizar nuevas investigaciones de los parámetros antropométricos y bioquímicos estudiados implicando un mayor número de jóvenes adultos que consuman prebióticos y probióticos en su alimentación diaria.
- Se podría repetir esta investigación en otros grupos etarios o en el mismo en años posteriores.
- Se recomienda evaluar el IMC y PC en la práctica clínica, para la intervención temprana del SM y la prevención de serias complicaciones en la salud.
- Dado que el SM puede provocar DM2 y otras enfermedades cardiovasculares con importantes impactos en la salud pública, el consumo de prebióticos y probióticos y otros alimentos funcionales podría ser una herramienta importante, tanto en estrategias de salud pública como en el contexto de la práctica clínica, para combatir las enfermedades asociadas con el SM.
- Fomentar la actividad física es crucial en este grupo de estudio. Una mayor actividad física podría ser beneficiosa para la prevención del SM y mejoramiento de sus complicaciones, evitando enfermedades por exceso y potenciales riesgos cardio-metabólicos.

- Abrams S, Griffin I, Hawthorne K, Liang L, Gunn S, Darlington G, et al. A combination of prebiotic short- and long-chain inulin-type fructans enhances calcium absorption and bone mineralization in young adolescents. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:471-476.
- Aguirre-Urdaneta MA, Rojas-Quintero JJ, Lima-Martínez MM. Actividad física y síndrome metabólico: Citius-Altius-Fortius. *Avances Diabetol.* 2012;28:123-130.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic síndrome a new worldwide definition. *Lancet.* 2005;366:1059-1062.
- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998;15(7):539-553.
- Albornoz López R, Pérez Rodrigo I. Nutrición y síndrome metabólico. *Nutr Clín Diet Hosp.* 2012;32(3):92-97.
- Álvarez Calatayud G, Azpiroz F. Empleo de probióticos y prebióticos en atención primaria. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España. *Nutr Hosp.* 2015;31(1):59-63
- Álvarez Gasca M, Hernández Pozo M, Jiménez Martínez M, Durán Díaz A. Estilo de vida y presencia de síndrome metabólico en estudiantes universitarios. Diferencias por sexo. *Revista de Psicología, Pontificia Universidad Católica del Perú.* 2014;32(1):122-138.
- Arroyo Izaga M, Rocandio P, Ansotegui Alday L, Pascual Apalauza E, Salces Beti I, Rebato Ochoa E. Calidad de la dieta, sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios. *Nutrición Hospitalaria.* 2006;19:(6).
- Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende DR, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature.* 2011;473(7346):174-180.
- Ascaso J, Romero P, Real J, Priego A, Valdecabres C, Carmena R. Cuantificación de la insulina resistencia mediante insulinemia plasmática en ayunas e índice HOMA en una población no diabética. *Med clin Barc.* 2001;117:530-533.
- Ascaso JF, González-Santos P, Hernández Mijares A, Mangas Rojas A, Masana Marín L, Millán Núñez-Cortés J, et al. Diagnosis of metabolic syndrome. Adaptation of diagnostic criteria in our setting. Recommendations of the HDL forum. *Rev Clin Esp.* 2006;206(11):576-582.

- Ascaso JF, González-Santos P, Hernández Mijares A, Mangas Rojas A, Masana Marín L, Millán Núñez-Cortés J, et al. Diagnóstico de síndrome metabólico. Adecuación de los criterios diagnósticos en nuestro medio. Recomendaciones del foro HDL. Resumen ejecutivo. *Rev Clín Esp.* 2006;206(11):576–582.
- Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr.* 2005;56(5):303-307.
- Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. *Am J Clin Nutr.* 2005;(82):523-530.
- Barazzoni R, Deutz N, Biolo G, Bischoff S, Boirie Y, Cederholm T. Carbohydrates and insulin resistance in clinical nutrition: recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr.* 2017;36(2):355-363.
- Barends E. Gut microbiota, prebiotics, probiotics, and synbiotics in management of obesity and prediabetes: review of randomized controlled trials. *Endocr Pract.* 2016;(22):1224-1234.
- Barter P, Gotto A, LaRosa J. HDL cholesterol, very low levels of ldl cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2007;357(13):1301–1310.
- Bassi N, Karagodin I, Wang S, Vassallo P, Priyanath A, Massaro E, et al. Lifestyle modification for metabolic syndrome: a systematic review. *Am J Med.* 2014;127(12):1242-1210.
- Beylot M. Effects of inulin-type fructans on lipid metabolism in man and in animal models. *Br J Nutr.* 2005;93(1):163-168.
- Bezkorovainy A. Probiotics: determinants of survival and growth in the gut. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(2 Suppl):399S-405S.
- Bosscher D, Van Loo J, Franck A. Inulin and oligofructose as functional ingredients to improve bone mineralization. *Int Dairy J.* 2005;(16):1092-1097.
- Brighenti F. Dietary fructans and serum triacylglycerols: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Nutr.* 2007;(137):2552S-2556S.
- Brotons C, de la Figuera M, Franch J, Aristegui I, Rodríguez Azeredo R, García M; et al. Predicción de la glucemia basal alterada y resistencia a la insulina mediante el uso de medidas antropométricas de adiposidad central: estudio PRED-IR. *Med Clin Barc.* 2008;131(10):366-370.

- Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev.* 2010;23(2):247-269.
- Cabrera-Rode E, Bioti Torres Y, Marichal Madrazo S, Parlá Sardiñas J, Arranz Calzado C, Olano Justiniani R, et al. Índice cintura-cadera contra perímetro cintura para el diagnóstico del síndrome metabólico en niños y adolescentes con familiares de primer grado diabéticos tipo 1. *Rev Cub Endocrinol.* 2011;22(3):182-195.
- Cachofeiro V. Alteraciones del colesterol y enfermedad cardiovascular. Libro de la salud cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos y la Fundación BBVA, España: Editorial Fundación BBVA. 2009:131-140.
- Calton EK, James AP, Pannu PK, Soares MJ. Certain dietary patterns are beneficial for the metabolic syndrome: reviewing the evidence. *Nutr Res.* 2014;34(7):559-568.
- Cambien F, Jacqueson A, Richard JL, Warnet JM, Ducimetiere P, Claude JR. Is the level of serum triglyceride a significant predictor of coronary death in "normocholesterolemic" subjects? The Paris Prospective Study. *Am J Epidemiol.* 1986;(124):624-632.
- Carmenate Milián L; Moncada Chévez FA, Borjas Leiva EW. Manual de medidas antropométricas. 1 ed. Costa Rica: SALTRA / IRET-UNA, 2014. 80 p.
- Carroll S, Dudfield M. What is the relationship between exercise and metabolic abnormalities? A review of the metabolic syndrome. *Sports Med.* 2004;34(6):371-418.
- Carvajal Carvajal C. Síndrome metabólico: definiciones, epidemiología, etiología, componentes y tratamiento. *Med Leg Costa Rica.* 2017;34.
- Caselato de Sousa V, Freitas dos Santos E, Sgarbieri V. The importance of prebiotics in functional foods and clinical practice. *Food Nutr Sci.* 2011;(2):133-144.
- Castillo Hernández JL, Cueva González MJ, Almar Galiana M, Romero Hernández EY. Síndrome Metabólico, un problema de salud pública con diferentes definiciones y criterios. *Rev Méd Universidad Veracruzana.* 2017;17:7-24.
- Champagne CP, Ross RP, Saarela M, Hansen KF, Charalampopoulos D. Recommendations for the viability assessment of probiotics as concentrated cultures and in food matrices. *Int J Food Microbiol.* 2011;149(3):185-193.
- Chin-Hsiao T. Betel Nut Chewing and Subclinical Ischemic Heart Disease in Diabetic Patients. *Cardiol Res Practice.* 2011:Article ID 451489, 5 pages.
- Coniglio RI, Castillo S, Dahinten E, Doubnia MI, Vázquez LA. Factores de riesgo para la arteroesclerosis coronaria. *Medicina (Buenos Aires).* 1994;54: 17-128.
- Corzo N, Alonso J, Azpiroz F, Calvo MA, Cirici M, Leis R, et al. Prebióticos; concepto, propiedades y efectos beneficiosos. *Nutr Hosp.* 2015;31(1):99-118.

- Coudray C, Demigné C, Rayssiguier Y. Effects of dietary fibers on magnesium absorption in animals and humans. *J Nutr.* 2003;(133):1-4.
- Coussement P. Inulin and Oligofructosa: safe intakes and legal status. *J Nutr.* 1999;(129):1412-1417.
- Craig CL, Marshall AL, Sjoström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exercise.* 2003;35(8):1381-1395.
- Crittenden R, Playne MJ. Nutrition News. Facts and functions of prebiotics, probiotics and synbiotics. In: Lee YK, Salminen S, editors. *Handbook of Probiotics and Prebiotics*, Hoboken, NJ, USA: Wiley-Interscience; 2008: 535–82.
- Cuevas A, Alvarez V, Carrasco F. Epidemic of metabolic syndrome in Latin America. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2011;(18):134-138.
- De Carvalho Vidigal F, Bressan J, Babio N, Salas Salvadó J. Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults: A systematic review. *BMC Public Health.* 2013;(13):1198.
- De Roos NM, Schouten G, Katan MB. Yogurt enriched with *Lactobacillus acidophilus* does not lower blood lipids in healthy men and women with normal to borderline high serum cholesterol levels. *Eur J Clin Nutr.* 1998;(53):277–280.
- Delzenne NM, Neyrinck AM, Cani PD. Modulation of the gut microbiota by nutrients with prebiotic properties: consequences for host health in the context of obesity and metabolic syndrome. *Microb Cell Fact.* 2011;10:S10.
- Di Rienzo JA, Casanoves F, Balzarini MG, Gonzalez L, Tablada M, Robledo CW. InfoStat versión 2018. Centro de Transferencia InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.
- Díaz A, Espeche W, March C, Flores R, Parodi R, Genesio MA. Prevalencia del síndrome metabólico en Argentina en los últimos 25 años: revisión sistemática de estudios observacionales poblacionales. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2018;(35):64-69.
- Dimri M, Bommi PV, Sahasrabudhe AA, Khandekar JD, Dimri GP. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids suppress expression of EZH2 in breast cancer cells. *Carcinogenesis.* 2010;31(3):489-495.
- Drewnowski A. What's next for nutrition labeling and health claims: an update of nutrition profiling in the European Union and the United States. *Nutr Today.* 2007;(42):206–214.
- Eapen D, Kalra G, Rifai L, Eapen C, Merchant N, Khan B. Raising HDL cholesterol in women. *Int J Womens Health.* 2010;(1):181–191.

- Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract.* 2003;9(3):237-252.
- Escobedo J, Schargrodsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet CP, Vinueza R. Prevalence of the metabolic syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross sectional study. *Cardiovasc Diabetol.* 2009;(8):52.
- Esposito K, Kastorini C, Panagiotakos D, Giugliano D. Mediterranean diet and metabolic syndrome: an updated systematic review. *Rev Endocr Metab Disord.* 2013;14(3):255-263.
- Esposito K, Maiorino MI, Palo C, Giugliano D. Dietary Glycemic Index and Glycemic Load Are Associated with Metabolic Control in Type 2 Diabetes: The CAPRI Experience. *Metab Syndr Relat Disord.* 2004.
- Everard A, Lazarevic V, Derrien M, Girard M, Muccioli GG, Neyrinck AM, et al. Responses of gut microbiota and glucose and lipid metabolism to prebiotics in genetic obese and diet-induced leptin-resistant mice. *Diabetes.* 2011;60(11):2775–2786.
- Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Adult Treatment Panel III. *JAMA. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP).* 2001;(285):2486-2497.
- FAO Technical Meeting on prebiotics. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Food Quality and Standards Service (AGNS). 2007;15-16.
- FAO. Report of the regional expert consultation of the asia-pacific network for food and their implications in the daily diet. FAO Report. Thailand: RAP Pub. 2004; (65).
- Figueira GM, Park KJ, Reis Brod FP, Honório SL. Evaluation of desorption isotherms, drying rates and inulin concentration of chicory roots (*Cichorium intybus L.*) with and without enzymatic inactivation. *J Food Engineer.* 2004;63:273–280.
- Fletcher G, Trejo J. Why and how to prescribe exercise: overcoming the barriers. *Cleve Clin J Med.* 2005;(72):645-649.
- Flood MT, Auerbach MH, Craig SA. A review of the clinical toleration studies of polydextrose in food. *Food Chem Toxicol.* 2004;42:1531-1542.
- Ford E, Li C, Zhao G, Pearson W, Mokdad A. Hypertriglyceridemia and its pharmacologic treatment among US adults. *Arch Intern Med.* 2009;169(6):572–578.
- Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care.* 2005;28:1769-1778.

- Formiguera Sala X. Circunferencia de la cintura y riesgo cardiovascular y metabólico. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España. 2005.
- Foster G, Wyatt H, Hill J. A randomized trial of low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med.* 2003;(348):2082-2090.
- Freedman D, Dietz W, Srinivasan S, Berenson G. Risk factors and adult body mass index among overweight children: The Bogalusa heart study. *Pediatrics.* 2009;(123):750-757.
- Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43:1334–1359.
- GBD 2016 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* 2017;390(10100):1260–1344.
- Gibson G, Roberfroid M. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr.* 1995;(125):1401-1412.
- Gotteland M, Vizcarra M, Maury E. Efecto de un producto lácteo con probióticos y prebióticos sobre la función digestiva de sujetos sanos y constipados. *Rev Chil Nutr.* 2010;(37):3.
- Gotthelf S, Rivas P. Síndrome metabólico y obesidad según criterios IDF/ALAD en adultos de la ciudad de Salta. *Revista de Salud Pública.* 2018;(22):2:29-40.
- Greger J. Nondigestible carbohydrates and mineral bioavailability. *J Nutr.* 1999;(129):1434-1435.
- Grundy S. Metabolic syndrome: a multiplex cardiovascular risk factor. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:399–404.
- Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation.* 2004;110:227-239.
- Gulfi M, Arrigoni E, Amadò R. The chemical characteristics of apple pectin influence its fermentability in vitro. *LWT-Food Sci Technol.* 2006;39:1001-1004.
- Gullón B, Gómez, B, Martínez-Sabajanes M, Yañez R, Parajo JC. Pectic oligosaccharides: Manufacture and functional properties. *Trends Food Sci Technol.* 2013;30:153-161.

- Hanefeld M, Cagatay M, Petrowitsch T, Neuser D, Petzinna D, Rupp M. Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term studies. *Eur Heart J.* 2004;25:10-16.
- Hart PD, Benavidez G, Erickson J. Meeting Recommended Levels of Physical Activity in Relation to Preventive Health Behavior and Health Status Among Adults. *J Prev Med Public Health.* 2017; 50:10-17.
- Hata H, Nakajima K. The relationship between fructo-oligosaccharides intake and intestinal symptoms: observations on the maximum non-effective dose and 50% effective dose. *Geriatr Med.* 1985; 23:817-828.
- Hernández A, Coronel Rodríguez C, Monge Zamorano M, Quintana Herrera C. Microbiota, Probióticos, Prebióticos y Simbióticos. *Pediatr Integral* 2015;5: 337-354.
- Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014; 11:506-514.
- Ho H, Jovanovski E, Zurbau A, Blanco Mejia S, Sievenpiper J, Au-Yeung F, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of the effect of konjac glucomannan, a viscous soluble fiber, on LDL cholesterol and the new lipid targets non-HDL cholesterol and apolipoprotein B. *Am J Clin Nutr.* 2017;105:1239-1247.
- Ho S, Lam T, Janus E. Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. *Ann Epidemiol.* 2003;13:683-691.
- Hruby A, Hu FB. The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. *Pharmacoeconomics.* 2015;33:673–689.
- Hu FB, Stampfer MJ, Solomon CG, Liu S, Willett WC, Speizer FE, et al. The impact of diabetes mellitus on mortality from all causes and coronary heart disease in women. *Arch Intern Med.* 2001;161:1717-1723.
- Huang P. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech.* 2009;2:231–237.
- Hussain A, Claussen B, Ramachandran A, Williams R. Prevention of type 2 diabetes: A review. *Diabetes Res Clin Prac.* 2007;60:317-326.
- Iqbal SP, Ramadas A, Fatt QK, Shin HL, Onn WY, Kadir KA. Relationship of sociodemographic and lifestyle factors and diet habits with metabolic syndrome (MetS) among three ethnic groups of the Malaysian population. *PLoS ONE.* 2020;15(3):e0224054.

- Jenkins D, Kendall C, Vuksan W. Inulin, oligofructose and intestinal function. *J Nutr.* 1999;129:1431-1433.
- Jover E. Índice cintura/cadera. Obesidad y riesgo cardiovascular. *An Med Intern* 1997; 14: 1-2.
- Jover A, Corbella E, Muñoz A, Millán J, Pintó X, Mangas A, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its components in patients with acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(7):579-586.
- Kaila M, Isolauri E, Soppi E, Virtanen E, Laine S, Arvilommi H. Enhancement of the circulating antibody secreting cell response in human diarrhea by a human *Lactobacillus* strain. *Pediatr Res.* 1992;32(2):141-144.
- Kim S, Park K, Kim B, Kim E, Hyun C. *Lactobacillus rhamnosus* GG improves insulin sensitivity and reduces adiposity in high-fat diet-fed mice through enhancement of adiponectin production. *Biochem Biophys Res Commun.* 2013;(431):258-263.
- Kris-Etherton P, Eckel R, Homard B, Jeor S, Bazzare T. Lyon Diet Heart Study. Benefits of a Mediterranean style, National Program/AHA step I dietary pattern on cardiovascular disease. *Circulation.* 2001;103:1823-1825.
- Lamsal BP. Production, health aspects and potential food uses of dairy prebiotic galactooligosaccharides. *J Sci Food Agric.* 2012;92(10):2020-2028.
- Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature.* 2013;500:541-546.
- Leal E, Aparicio D, Luti Y, Acosta L, Finol F, Rojas E. Actividad física y enfermedad cardiovascular. *Rev Lat Hipertensión.* 2009;4:2-17.
- Lee K, Paek K, Lee H, Park J, Lee Y. Antiobesity effect of trans-10,cis-12-conjugated linoleic acid-producing *Lactobacillus plantarum* PL62 on diet-induced obese mice. *J Appl Microbiol.* 2007;103:1140-1146.
- Li R, Xia J, Zhang X, et al. Associations of Muscle Mass and Strength with All-Cause Mortality among US Older Adults.; 2017.
- Lizarzaburu Robles JC. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *An Fac Med.* 2013;74.
- Lopez Jaramillo P, Lahera V, Lopez Lopez J. Epidemic of cardio-metabolic diseases: A Latin American point of view. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2011;5:119-131.
- López Jaramillo P, Sánchez R, Díaz M, Cobos L, Bryce A, Parra-Carrillo J. Latin American consensus on hypertension in patients with diabetes type 2 and metabolic syndrome. *Clin Investig Arterioscler.* 2014;26:85-103.

- Luo J, Rizkall S, Alamowitch C, Boussairi A, Blayo A, Barry J, et al. Chronic consumption of short-chain fructooligosaccharides by healthy subjects decreased basal hepatic glucose production but had no effect on insulin-stimulated glucose metabolism. *Am J Clin Nutr.* 1996;63:939-945.
- Macfarlane G, Steed H, Macfarlane S. Bacterial metabolism and health-related effects of galacto-oligosaccharides and other prebiotics. *J Appl Microbiol.* 2008;104:305-344.
- Maffei C, Banzato C, Talamini G. Waist-to-Height Ratio, a Useful Index to Identify High Metabolic Risk in Overweight Children. *J Pediatr.* 2008;152:207-213.
- Manning TS, Gibson GR. Microbial-gut interactions in health and disease. *Prebiotics. Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2004;18(2):287-298.
- Márquez Sandoval F, Macedo Ojeda G, Viramontes Hörner D, Fernández Ballart J, Salas Salvadó J, Vizmanos B. The prevalence of metabolic syndrome in Latin America: A systematic review. *Public Health Nutr.* 2011;14:1702-1713.
- Marrodán MD, Mesa MS, González Montero de Espinosa M. La obesidad poligénica: aportación de los Single Nucleotide Polymorphisms SNP. *Avances en alimentación, nutrición y dietética.* 2012:173-183.
- Marshall J, Benessen D. Dietary fat and the development of type 2 Diabetes. *Diab Care.* 2002;25:620-621.
- Martínez R, Gonzalo, Alonso K, Rodrigo, & Novik A, Victoria. Síndrome metabólico: Bases clínicas y fisiopatológicas para un enfoque terapéutico racional. *Revista médica de Chile.* 2009: 137(5), 685-694
- Matía Martín P, Lecumberri Pascual E, Calle Pascual A. Nutrición y Síndrome Metabólico. *Rev Esp Salud Pública.* 2007;81:489-505.
- Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006;(3):2011–2030.
- Mazloom K, Siddiqi I, Covasa M. Probiotics: How Effective Are They in the Fight against Obesity? *Nutrients.* 2019;11:258.
- McNeal C, Wilson DP. Metabolic syndrome and dyslipidemia in youth. *J Clin Lipidol.* 2008;2:147-155.
- Meance S, Cayuela C, Raimondi A, Turchet P, Lucas C, Antoine JM. Recent advances in the use of Functional Foods: effects of the commercial fermented milk with bifidobacterium animalis strain DN-173 010 and yoghurt strains on gut transit time in the elderly. *Microbial Ecology in Health and Disease.* 2003;15(1):15-22.
- Mendrick DL, Diehl AM, Topor LS, Dietert RR, Will Y, La Merrill MA, et al. Metabolic syndrome and associated diseases: from the bench to the clinic. *Toxicol Sci.* 2018;162:36-42.

- Mensink MA, Frijlink HW, van der Voort Maarschalk K, Hinrichs WLJ. Inulin, a flexible oligosaccharide. II: Review of its pharmaceutical applications. *Carbohydr Polym.* 2015;134:418–428.
- Miller M, Stone N, Ballantyne C, Bittner V, Criqui M, Ginsberg H, et al. Triglycerides and cardiovascular disease: A scientific statement from the American heart association. *Circulation.* 2011;123(20):2292–2333.
- Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. República Argentina. Años: 2005, 2007, 2013, 2015 y 2018.
- Moreira M. ¿Qué medida antropométrica de exceso de peso discrimina mejor el riesgo cardiovascular? *Med Clin Barc.* 2010;134(9):396-398.
- Moreno Indias I, Cardona F, Tinahones F, Queipo-Ortuño M. Impact of the gut microbiota on the development of obesity and type 2 diabetes mellitus. *Front Microbiol* 2014;5:190.
- Morrison DJ, Preston T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. *Gut Microbes.* 2016;7(3):189–200.
- Navarro A, Cristaldo P, Díaz M, Eynard A. Food photography atlas: its suitability for quantifying food and nutrient consumption in nutritional epidemiological research in Cordoba, Argentina. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.* 2000; 57(1):67–74.
- Navarro A, Muñoz S, Lantieri M, Díaz MP, Cristaldo P, Fabro S, et al. Meat cooking habits and risk of colorectal cancer in Córdoba, Argentina. *Nutrition.* 2004;20(10):873-877.
- Oelschlaeger TA. Mechanisms of probiotic actions - A review. *Int J Med Microbiol.* 2010;300:57–62.
- Olagnero G, Abad A, Bendersky S, Genevois C, Granzella L, Montonati M. Alimentos funcionales: fibra, prebióticos, probióticos y simbióticos. *Diaeta.* 2007;25(121):20-33.
- Oliveira AC, Oliveira AM, Oliveira N. Is trygliceride to high-density lipoprotein colessterol ratio a surrogates for insuline resistance in youth? *Health.* 2013;5(3):481-485.
- O'Mahony D, Murphy S, Boileau T, Park J, O'Brien F, Groeger D, et al. *Bifidobacterium animalis* AHC7 protects against pathogen-induced NF-κB activation in vivo. *BMC Immunol.* 2010 Dec 22;11:63. doi: 10.1186/1471-2172-11-63.
- OMS/FAO. “Dieta, Nutrición y Enfermedades Crónicas. informe de una Consulta Mixta de expertos OMS/FAO”. Ginebra: 2003. Catalogación por la Biblioteca de la OMS. ISBN 92 4 320916 7.

- Onumpai C, Kolida S, Bonnin E, Rastall RA. Microbial utilization and selectivity of pectin fractions with various structures. *Appl Environ Microbiol.* 2011;77(16):5747-5754.
- Organización Mundial de la Salud. Actividad física. [Internet] 2018. [actualizada 23/feb/2018; citada 2/jul/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>. **(a)**
- Organización Mundial de la Salud. Alimentación sana. [Internet] 2018. [actualizada 31/may/2018; citada 29/may/2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>. **(b)**
- Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo 2003: Forjemos el futuro. Ediciones de la OMS, Suiza. 2003.
- Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. Ediciones de la OMS, Suiza. 2010.
- Owei I, Umekwe N, Ceesay F, Dagogo-Jack S. Awareness of Prediabetes Status and Subsequent Health Behavior, Body Weight, and Blood Glucose Levels. *J Am Board Fam Med.* 2019;32:20-27.
- Oxman T, Shapira M, Klein R, Avazov N, Rabinowitz B. Oral administration of *Lactobacillus* induces cardioprotection. *J Altern Complement Med.* 2001;7(4):345-354.
- Panagiotakos D, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas J, Tousoulis D, Toutouza M, et al. The impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study. *Am Heart J.* 2004;147:106-112.
- Papakonstantinou E, Panagiotakos D, Pitsavos C, Chrysohoou C, Zampelas A, Skoumas Y. Food group consumption and glycemic control in people with and without type 2 Diabetes. The Attica study. *Diabetes Care.* 2005;28:39-40.
- Pedrozo W, Rascón MC, Bonneau G, Ibáñez de Pianesi M, Castro Olivera C, Jiménez de Aragón S, et al. Metabolic syndrome and risk factors associated with life style among adolescents in a city in Argentina, 2005. *Rev Panam Salud Publica.* 2008;24(3):149-160.
- Perdigón G, Fuller R, Raya R. Lactic acid bacteria and their effect on the immune system. *Curr Issues Intest Microbiol.* 2001;2(1):27-42.
- Pereira D, Gibson G. Effects of consumption of probiotics and prebiotics on serum lipid levels in humans. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2002;37:259-281.
- Pereira-Rodríguez JE, Melo-Ascanio J, Caballero-Chavarro M, Rincón-Gonzales G, Jaimes-Martin T, Niño-Serrato R. Síndrome metabólico. Apuntes de interés. *Rev Cub Cardiol Cirug Cardiovasc.* 2016;22.

- Pi R, Vidal P, Brassesco B, Viola L, Aballay L. Estado nutricional en estudiantes universitarios: su relación con el número de ingestas alimentarias diarias y el consumo de macronutrientes. *Nutr Hosp.* 2015;31(4):1748-1756.
- Pietro A, Luceri C, Dolara P, Giannini A, Biggeri A, Salvadori M, et al. Antitumorigenic activity of the prebiotic inulin enriched with oligofructose in combination with the probiotics *Lactobacillus rhamnosus* and *Bifidobacterium lactis* on azoxymethane-induced colon carcinogenesis in rats. *Carcinogenesis.* 2002;23:1953-1960.
- Pineda C. Síndrome metabólico: definición, historia, criterios. *Colombia Médica. Universidad del Valle Cali, Colombia.* 2008;39(1):96-106.
- Pirozzo S, Summerbell C, Cameron C, Glasziou P. Should we recommend low-fat diets for obesity? *Obes Rev.* 2003;4:83-90.
- Pischon T, Hu F, Rexrode K. Inflammation, the metabolic syndrome and risk of coronary heart disease in women and men. *Atherosclerosis.* 2008;196:392–399.
- Plaza-Diaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Gil-Campos M, Gil A. Mechanisms of Action of Probiotics. *Adv Nutr.* 2019;10:S49–S66.
- Popkin B. Global nutrition dynamics: the world is shifting rapidly toward a diet linked with noncommunicable diseases. *Am J Clin Nutr.* 2006;84:289-298.
- Pou SA, Díaz MP, De La Quintana AG, Forte CA, Aballay LR. Identification of dietary patterns in urban population of Argentina: study on diet-obesity relation in population-based prevalence study. *Nutr Res Practice.* 2016;10(6):616-622.
- Pou SA, Niclis C, Aballay LR, Tumas N, Román MD, Muñoz SE, et al. Cáncer y su asociación con patrones alimentarios en Córdoba (Argentina). *Nutr Hosp.* 2014;29(3):618-628.
- Pucci G, Alcidi R, Tap L, Battista F, Mattace-Raso F, Schillaci G. Sex- and gender-related prevalence, cardiovascular risk and therapeutic approach in metabolic syndrome: A review of the literature. *Pharmacol Res.* 2017;120:34–42.
- Quiroz Cortés MC. Prevalencia de síndrome metabólico en trabajadores de la salud del Hospital Regional Xalapa “Dr. Luis F. Nachon”. Tesis de grado. Universidad Veracruzana. México; 2014. 48p.
- Rao A. Dose response effects of inulin and oligofructose on intestinal bifidogenesis effects. *J Nutr.* 1999;129:1442-1445.
- Rastall RA. Functional oligosaccharides: application and manufacture. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2010;1:305-339.
- Reaven G. Role of Insulin Resistance in Human Disease. *Diabetes Dec.* 1988;37(12):1595-1607.

- Rios-Covian D. Intestinal short chain fatty acids and their link with diet and Human health. *Front Microbiol.* 2016;7:185.
- Roberfroid M, Cumps J, Devogelaer J. Dietary chicory inulin increases whole-body mineral density in growing male rats. *J Nutr.* 2002;132:3599-3602.
- Roberfroid M. Probiotics: The concept revisited. *J Nutr.* 2007;137:830S–837S.
- Roberfroid MB. Concepts in functional foods: the case of inulin and oligofructose. *Nutr.* 1999;129 (7):1398S-1401S.
- Rodea-Montero ER, Evia-Viscarra ML, Apolinar-Jiménez E. Waist-to-Height Ratio Is a Better Anthropometric Index than Waist Circumference and BMI in Predicting Metabolic Syndrome among Obese Mexican Adolescents. *Int J Endocrinol.* 2014; 2014:195407.
- Rodríguez M, Cabrera A, Aguirre A, Domínguez S, Brito B, Almeida González D, et al. El cociente perímetro abdominal/estatura como índice antropométrico de riesgo cardiovascular y de diabetes. *Med Clin Barc.* 2010; 134(9):386-391.
- Rojas Hidalgo E: La fibra dietética. Rojas Hidalgo E, editor. Los carbohidratos en nutrición humana. Madrid. Aula Médica, 1994; 121-137.
- Saad M, Zanella M , Ferreira S. Síndrome metabólica: ainda indefinida, mas útil na identificação do alto risco cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50 (2).
- Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(2):12.
- Salazar Lugo R, Nicolalde Saavedra, J; Maldonado Noboa, V; Santamaría Coronado, M. Prevalencia de parámetros nutricionales, bioquímicos y estilos de vida en adultos con fenotipos cardiometabólicos de Imbabura, Ecuador. *Nutr Clín Diet Hosp.* 2016;36(3):153-161.
- Samaha F, Iqbal N, Seshadri P, Chicano K, Daily D, McGrory J. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med.* 2003;348(21):2074-2081.
- Samson SL, Garber AJ. Metabolic syndrome. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2014;43:1–23.
- Savel J, Lafitte M, Pucheu Y, Pradeau V, Tabarin A, Couffinhal T. Very low levels of HDL cholesterol and atherosclerosis, a variable relationship – a review of LCAT deficiency. *Vasc Health and Risk Manag.* 2012;8:357–361.
- Schaafsma GJ, Guarner F. Probiotics. *Int J Food Microbiol.* 1998;39:237-238.

- Schachtsiek M, Hammes WP, Hertel C. Characterization of *Lactobacillus coryniformis* DSM 20001T surface protein CPF mediating coaggregation with and aggregation among pathogens. *Appl Environ Microbiol*. 2004;70:7078–7085.
- Schiffrin EJ, Rochat F, Link-Amster H, Aeschlimann JM, Donnet-Hughes A. Immunomodulation of human blood cells following the ingestion of lactic acid bacteria. *J Dairy Sci*. 1995;78(3):491-497.
- Šebeková K, Gurecká R, Csongová M, Koborová I, Šebek J. Sex Differences in Association of Elevated Blood Pressure with Variables Characterizing Cardiometabolic Risk in Young Subjects with or Without Metabolic Abnormalities. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(10):3612.
- Serra-Majem L. Food availability and consumption at national, household and individual levels: implications for food-based dietary guidelines development. *Public Health Nutr*. 2001;4(2B):673-676.
- Shanahan F, Collins SM. Pharmabiotic manipulation of the microbiota in gastrointestinal disorders, from rationale to reality. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010;39:721–726.
- Shoaib M, Shehzad A, Omar M, Rakha A, Raza H, Sharif HR, et al. Inulin: Properties, health benefits and food applications. *Carbohydr Polym*. 2016;147:444-454.
- Simons LA, Amansec SG, Conway P. Effect of *Lactobacillus fermentum* on serum lipids in subjects with elevated serum cholesterol. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006;16:531–535.
- Singh RK, Kumar P, Mahalingam K. Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. *C R Biol*, 2017;340:87–108.
- Sirisansaneeyakul S, Luangpipat T, Vanichsiratana W, Srinophakun T, Chen HH, Chisti Y. Optimization of lactic acid production by immobilized *Lactococcus lactis* IO-1. *J Ind Microbiol Biotechnol*. 2007;34(5):381-391.
- Sood N, Baker W, Coleman C. Effect of glucomannan on plasma lipid and glucose concentrations, body weight, and blood pressure: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2008;88:1167-1175.
- St Onge M. Consumption of fermented and nonfermented dairy products: effects on cholesterol concentrations and metabolism. *Am J Clin Nutr*. 2000;71:674–681.
- Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2004;140(10):778-785.

- Stubbs R, Harbron C, Murgatroyd P, Prentice A. Covert manipulation of dietary fat and energy density: effect on substrate flux and food intake in men eating ad libitum, *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1995;62:316–329.
- Suárez Carmona W, Sanchez Oliver A. Índice de masa corporal: ventajas y desventajas de su uso en la obesidad. Relación con la fuerza y la actividad física. *Nutr Clin Med*. 2018;3:128-139.
- Suh S, Paik I, Jacobs K. Regulation of blood glucose homeostasis during prolonged exercise. *Mol Cells*. 2007;23:272-279.
- Suzuki Y, Tanaka K, Amano T, Asakura T, Muramatsu, N. Utilization by intestinal bacteria and digestibility of arabino-oligosaccharides in vitro. *J Japan Soc Hort Sci*. 2004;73:574-579.
- Tan Y, Gast G, Van der Schouw Y. Gender differences in risk factors for coronary heart disease. *Maturitas*. 2010;65(2):149–160.
- Taslim S, Tai E. The relevance of the metabolic syndrome. *Ann Acad Med Singapore*. 2009;38:29–33.
- Tenenbaum A, Klempfner R, Fisman E. Hypertriglyceridemia: A too long unfairly neglected cardiovascular risk factor. *Cardiovasc Diabetologia*. 2014;13:159.
- Trichopoulou A, Costacou T, Baemia C, Trichopoulou D. Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population. *N Engl J Med*. 2003;348:2599-2608.
- Troncoso PC, Amaya PJP. Factores sociales en las conductas alimentarias de estudiantes universitarios. *Revista Chilena de Nutrición*. 2009;36(4):1090-1097.
- Trujillo-Hernández B, Trujillo-Magallón E, Trujillo-Magallón M, Brizuela-Araujo C, García-Medina M, González-Jiménez M. Frecuencia del síndrome metabólico y factores de riesgo en adultos con y sin diabetes mellitus e hipertensión arterial. *Rev Salud Pública*. 2017;5:609-616.
- Tsai YL, Lin TL, Chang CJ, Wu TR, Lai WF, Lu CC, et al. Probiotics, prebiotics and amelioration of diseases. *J Biomed Sci*. 2019;26(1):3.
- Tuomilehto J. Cardiovascular risk: prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;68(2):S28-S35.
- Usman A, Hosono A. Hypocholesterolemic effect of *Lactobacillus gasseri* SBT0270 on serum in rats fed a cholesterol-enriched diet. *J Dairy Res*. 2001; 68:617-624.
- Valenzuela B, Tapia O, González E, Valenzuela B. Ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) y su aplicación en diversas situaciones clínicas. *Rev Chil Nutr*. 2011;38:356-367.

- Van Laere K, Hartemink R, Bosveld M, Schols HA, Voragen AG. Fermentation of plant cell wall derived polysaccharides and their corresponding oligosaccharides by intestinal Bacteria. *J Agric Food Chem.* 2000;48(5):1644-1652.
- Velázquez OC, Lederer HM, Rombeau JL: Butyrate and the colonocyte. Implications for neoplasia. *Dig Dis Sci.* 1996;41:727-739.
- Volek J, Phinney S, Forsythe C, Quann E, Wood R, Puglisi M. Carbohydrate restriction has a more favorable impact on the metabolic syndrome than a low fat diet. *Lipids.* 2009;44:297-309.
- Wallimann T, Tokarska-Schlattner M, Schlattner U. The creatine kinase system and pleiotropic effects of creatine. *Amino Acids.* 2011;40:1271-1296.
- Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med.* 2004;350:2362–2374.
- Westphal C, Bommarco R, Carre G, Lamborn E, Morison N, Petanidou T, et al. Measuring bee diversity in different european habitats and biogeographical regions. *Ecological Monographs.* 2008;78(4):653–671.
- Wirfält E, Hedblad B, Gullberg B, Mattisson I, Andrén C, Rosander U, et al. Food patterns and components of the metabolic syndrome in men and women: a cross-sectional study within the Malmö Diet and Cancer cohort. *Am J Epidemiol.* 2001;154(12):1150-1159.
- Wu XY, Hu CL, Wan YH, Su PY, Xing C, Qi XY, et al. Higher waist-to-height ratio and waist circumference are predictive of metabolic syndrome and elevated serum alanine aminotransferase in adolescents and young adults in mainland China. *Public Health.* 2012;126(2):135-142.
- Yahia N, Brown C, Snyder E, Cumper S, Langolf A, Trayer C, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its individual components among midwestern university students. *J Community Health.* 2017;42(4):674–687.
- Yancy W, Olsen M, Guyton J, Bakst R, Westman E. A low carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia. *Ann Intern Med.* 2004;140(10):769-777.
- Yen ST, Tan AKG, Mustapha FI. Awareness of diabetes, hypertension, and hypercholesterolemia in Malaysia. *J Diabetes.* 2017;9:874-883.
- Zimmet P, Alberti KG, Serrano Ríos M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1371-1376.

ANEXOS

ANEXO 1

PROYECTO DE TESIS DOCTORAL: EVALUACION DEL EFECTO DEL CONSUMO DE ALIMENTOS PREBIOTICOS Y PROBIOTICOS SOBRE MARCADORES RELACIONADOS CON EL RIESGO DE SINDROME METABOLICO EN UNA POBLACION DE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS

Doctoranda: Esp. María Luján Correa

ENCUESTA GENERAL

DNI: FECHA:

EDAD: SEXO:

TEL: MAIL:

MEDIDAS ANTROPOMETRICAS

PESO (Kg) TALLA (cm) IMC.....

CINTURA (cm)..... CADERA (cm)..... RELACION CINTURA/CADERA.....

ALIMENTO	PORCIÓN	FRECUENCIA			
		Cuántas veces x día	Cuántas veces a la semana	Cuántas veces al mes	Nunca
LACTEOS					
Leche de vaca parcialmente descremada con vitaminas A y D fluida	1 taza tamaño desayuno (250 cc)				
Leche de vaca entera fluida.	1 taza tamaño desayuno (250 cc)				
Leche en polvo descremada.	1 cda. Sopera (15 grs)				
Leche en polvo entera.	1 cda. Sopera (15 grs)				
Postres de leche listos para consumir (tipo Serenito).	1 pote tipo Ser chico (125 grs)				
Postres de leche descremado listos para consumir diet (tipo Ser).	1 pote tipo Ser chico (125 grs)				
Yogur entero saborizado.	1 pote o 1 vaso sólo yogur (200 cc)				
Yogur descremado.	1 pote o 1 vaso sólo yogur (200 cc)				
Quesos de Pasta Blanda cuartirolo, doble crema, Limburgues, muzzarell, Roquefort.	un trozo tipo cassette (50g)				
Quesos de Pasta Semidura Chubut, Fontina, Gruyère, Holanda, Pategrás, Queso de máquina.	1 feta (20g)				
Quesos de Pasta Dura Goya, Parmesano, Provolone, Reggianito, Sardo, Sbrinz	1 cda sopera de queso de rallar (5g)				
OTROS:					
HUEVOS					
Huevo de gallina entero crudo	1 u (50g)				
Otros:					
CARNES Y ACHURAS					
Cerdo promedio (1 costilla mediana con hueso) o 1 costeleta mediana con hueso.	1 costilla mediana (200g)				
Cordero promedio	1 porción mediana (200g)				
Hamburguesas industrializadas de pollo	1 u (80g)				
Hamburguesas industrializadas de carne vacuna	1 u (80g)				
Mollejas	1 porción (50g)				
Mondongo	1 porción (50g)				
Pollo con piel	Pata y muslo (390g)				
Pollo menudos	Especificar (50g)				

Pollo sin piel	1 pechuga (160g)				
Riñón	½ plato (50g)				
Vacuno cortes grasos sin hueso: vacío, carne picada común, falda , matambre, bola de lomo, nalga, peceto, paleta, cuadrada, cuadril, lomo, carne picada especial, roast beef, palomita, bife angosto, tortuguita,,	1 bife (140g)				
Vacuno cortes grasos con hueso: asado, aguja,	1 bife (300g)				
Pescados de Mar Promedio: Corvina blanca, brótola, merluza, lenguado, gatuso	1 filet (120g)				
Pescados de Río Promedio: Trucha, palometa, surubí, dorado	1 filet (120g)				
Atún en agua	1 lata chica (125 g)				
Atún en aceite	1 lata chica (125 g)				
Anchoa en aceite	1 filet (4g)				
Caballa enlatada	1 lata (260g)				
Sardinias en aceite	1 lata (150g)				
OTROS:					
FIAMBRES Y EMBUTIDOS					
Salame milan/salamín	1 feta (10g)				
Salchicha de viena	1 u (40g)				
Morcilla	1 u (100g)				
Mortadela	1 feta (25g)				
Pate / picadillo	1 cucharada (15g)				
Chorizo	1 u (50g)				
OTROS:					
CEREALES					
Arroz blanco	1 pocillo de café en crudo (70g)				
Arroz integral	1 pocillo de café en crudo (70g)				
Avena arrollada	1 cda sopera (15g)				
Cereales en copos	1 cda sopera (15g)				

OTRAS:					
LEGUMBRES					
Garbanzos	1 pocillo de café en crudo (70g)				
Lentejas	1 pocillo de café en crudo (70g)				
Porotos	1 pocillo de café en crudo (70g)				
OTROS:					
PASTAS					
Ñoquis de papa	10 a 12 unidades en crudo/medio plato playo (100g)				
Ravioles frescos	11 unidades en crudo/medio plato playo (100g)				
Fideos frescos cocidos	1 plato playo (200g)				
OTROS:					
PANIFICADOS, PAN Y GALLETITAS					
Galletas de arroz	1 unidad (5g)				
Galletitas de agua con sal	1 unidad (7g)				
Galletitas dulces rellenas	1 unidad (15g)				
Galletitas dulces tipo Manon o maná	1 unidad (5g)				
Barras de cereales / turrón	1 u (25g)				
Copos de cereales azucarados / Tutuca /	1 cda sopera (15g)				
Masa tarta (porción doble tapa)	1/6 (60g)				
Masa de pizza	1/8 (75g)				
Pan francés	1 miñón (40g)				
Pan de salvado	1 miñón (40g)				
Pan lactal	1 unidad (25g)				
Pan Lactal con salvado	1 unidad (25g)				
Pan rallado	1 cda sopera (15g)				
Salvado de avena	1 cda sopera (15g)				

Salvado de trigo	1 cda sopera (15g)				
Sémola – vitina	1 cda sopera (15g)				
Vainillas	1 unidad (15g)				
Galletas de agua sin sal	1 unidad (5g)				
Grisines	1 unidad chica (5g)				
OTROS:					
AZUCARES Y DULCES					
Alfajor simple	1 unidad (50g)				
Azúcar blanca molida	1 cucharadita (5g)				
Dulce de batata	1 trozo de 5 x 5 x1 (50g)				
Dulce de membrillo	1 trozo de 5 x 5 x1 (50g)				
Dulce de leche	1 cucharada sopera (20g)				
Mermelada de frutas	1 cucharada sopera (20g)				
Mermelada de frutas DIET	1 cucharada (20g)				
Miel / Arrope / Kero	1 cucharada sopera (20g)				
Caramelos masticables	1 unidad (5g)				
Caramelos duros	1 unidad (7g)				
Helado de agua palito	1 unidad (60g)				
Helado de crema palito	1 unidad (80g)				
Edulcorante en polvo	1 sobre				
Edulcorante líquido	5 gotas				
OTROS					
SALSAS, GRASAS Y ACEITES					
Aceituna verde pulpa encurtida	1 unidad sin carozo (3g)				
Aceite comestible mezcla, girasol, maíz	1 cucharada sopera (15g)				
Aceite de oliva	1 cucharada sopera (15g)				
Manteca	1 cucharadita de té (5g)				
Margarina 100% vegetal (en pote y en pan)	1 cucharadita de té (5g)				
Crema de leche	1 cucharadita de té (15g)				

Mayonesa	1 cucharadita de té (30g)				
Salsa Golf	1 cucharadita de te (10g)				
Ketchup	1 cucharadita de te (10g)				
Mostaza	1 cucharadita de te (10g)				
OTROS:					
FRUTAS SECAS					
Almendra / semilla de girasol	1 unidad (2g)				
Nuez	1 unidad mediana (3g)				
OTRAS:					
HORTALIZAS Y FRUTAS					
Banana	1 unidad mediana (160 g)				
Ciruela	1 unidad mediana (60g)				
Durazno fresco	1 unidad mediana (150g)				
Durazno pulpa envasado al natural	1 mitad (70 g)				
Frutilla cruda / mora	1 unidad mediana (10 g)				
Kiwi / tuna	1 unidad mediana (100g)				
Mandarina	1 unidad mediana (150g)				
Manzana con piel	1 unidad mediana (180g)				
Manzana sin piel	1 unidad mediana (150 g)				
Melón pulpa fresco	1 rodaja mediana (170g)				
Naranja	1 unidad mediana (120 g)				
Pera	1 unidad mediana (150g)				
Pomelo	1 unidad mediana (200 g)				
Sandía	1 rodaja mediana (200 g)				
Uva fresca	1 porción mediana (150 g)				
OTRAS					
HORTALIZAS					
Acelga	Porción neta (200g)				

Achicoria	1 unidad mediana (50g)				
Ají rojo / morrón rojo picado	1 cucharada sopera (10 g)				
Ají verde / morrón verde ó amarillo picado	1 cucharada sopera (10 g)				
Apio crudo picado	1 taza mediana (100 g)				
Batata	1 unidad mediana (180 g)				
Berenjena	1 unidad mediana (250 g)				
Berro	1 unidad mediana (50 g)				
Brócoli	1 porción mediana (150 g)				
Brotos de soja	1 taza mediana (60 g)				
Cebolla cruda picada	1 cucharada sopera (10 g)				
Coliflor	1 porción mediana (150 g)				
Chaucha	1 unidad mediana (50 g)				
Choclo fresco	½ unidad (80 g)				
Choclo enlatado en grano	1 taza mediana (150 g)				
Choclo enlatado cremoso	1 taza mediana (200 g)				
Espárrago	1 porción mediana (150 g)				
Espinaca	1 porción mediana (50 g)				
Lechuga	1 unidad mediana (50 g)				
Palta	En dados 1 taza (100g)				
Palmitos en lata	1 unidad mediana (30 g)				
Papa	1 unidad mediana (200 g)				
Pepino en rodaja	1 taza mediana (120 g)				
Rabanito	1 unidad mediana (40 g)				
Remolacha	1 unidad mediana (80 g)				
Repollo	1 porción mediana (150 g)				
Tomate fresco redondo	1 unidad mediana (150 g)				
Zanahoria	Cocida en dados 1 taza (100 g)				
Zapallito verde	1 unidad mediana (150 g)				
Zapallo coreano	1 rodaja (100 g)				
OTRAS					
SNACK					

Chizitos	1 taza chica (30 g)				
Palitos salados	1 taza chica (30 g)				
Papas fritas	1 taza chica (30 g)				
Maní tostado salado	1 taza chica (30 g)				
OTROS:					
BEBIDAS Y LIQUIDOS					
Caldos en cubo	1 unidad (4g)				
Caldos en polvo diet	1 sobre (100g)				
Sopa crema instantánea	1 porción en vaso chico (150cc)				
Sopa crema diet instantánea	1 porción en vaso chico (150cc)				
Bebidas a base de soja	1 vaso chico ó 1 compotera (150cc)				
Bebidas destiladas promedio	1 vaso chico ó 1 compotera(150cc)				
Cerveza con alcohol	1 vaso chico ó 1 compotera(150cc)				
Gaseosas	1 vaso chico (150cc)				
Gaseosas diet	1 vaso chico (150cc)				
Jugo tipo Cepita	1 vaso chico (150cc)				
Jugos en polvo	1 vaso chico (150cc)				
Jugos en polvo diet	1 vaso chico (150cc)				
Licores	1 vaso chico (150cc)				
Agua	1 Vaso chico (150cc)				
Vino	1 vaso chico (150cc)				
Mate	1 mate cebado (40cc)				
OTRAS:					

ANEXO 2

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FISICA

Estamos interesados en averiguar acerca de los tipos de actividad física que hace la gente en su vida cotidiana. Las preguntas se referirán al tiempo que usted destinó a estar físicamente activo en los **últimos 7 días**. Por favor responda a cada pregunta aún si no se considera una persona activa. Por favor, piense acerca de las actividades que realiza en su trabajo, como parte de sus tareas en el hogar o en el jardín, moviéndose de un lugar a otro, o en su tiempo libre para la recreación, el ejercicio o el deporte.

Piense en todas las actividades **intensas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Las actividades físicas **intensas** se refieren a aquellas que implican un esfuerzo físico intenso y que lo hacen respirar mucho más intensamente que lo normal. Piense *solo* en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos **10 minutos** seguidos.

1. Durante los **últimos 7 días**, ¿en cuantos realizó actividades físicas **intensas** tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos o andar rápido en bicicleta?

_____ DÍAS POR SEMANA

Ninguna actividad física intensa



Vaya a la pregunta 3

2. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física **intensa** en uno de esos días?

_____ HORAS POR DÍA

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro

Piense en todas las actividades **moderadas** que usted realizó en los **últimos 7 días**.

Las actividades **moderadas** son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado que lo hace respirar algo más intensamente que lo normal. Piense *solo* en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos **10 minutos** seguidos.

3. Durante los **últimos 7 días**, ¿en cuántos días hizo actividades físicas **moderadas** como transportar pesos livianos, andar en bicicleta a velocidad regular o jugar dobles de tenis? **No** incluya caminar.

_____ DÍAS POR SEMANA

Ninguna actividad física moderada



Vaya a la pregunta 5

4. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física **moderada**

en uno de esos días?

_____ HORAS POR DÍA

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro

Piense en el tiempo que usted dedicó a **caminar** en los **últimos 7 días**. Esto incluye caminar en el trabajo o en la casa, para trasladarse de un lugar a otro, o cualquier otra caminata que usted podría hacer solamente para la recreación, el deporte, el ejercicio o el ocio.

5. Durante los **últimos 7 días**, ¿En cuántos **camino** por lo menos **10 minutos** seguidos?

_____ DÍAS POR SEMANA

Ninguna caminata



Vaya a la pregunta 7

6. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?

_____ HORAS POR DÍA

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro

La última pregunta es acerca del tiempo que pasó usted **sentado** durante los días hábiles de los **últimos 7 días**. Esto incluye el tiempo dedicado al trabajo, en la casa, en una clase, y durante el tiempo libre. Puede incluir el tiempo que pasó sentado ante un escritorio, visitando amigos, leyendo, viajando en ómnibus, o sentado o recostado mirando la televisión.

7. Durante los **últimos 7 días** ¿cuánto tiempo pasó **sentado** durante un **día hábil**?

_____ HORAS POR DÍA

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro

ANEXO 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo.....DNI.....he leído la nota informativa que me ha sido entregada, he tenido oportunidad de hacer preguntas sobre el estudio, recibiendo respuestas satisfactorias. He podido hablar con la ESP MARIA LUJAN CORREA, investigadora de este estudio. Entiendo que la participación es voluntaria y que puedo abandonar este estudio cuando lo desee sin dar explicaciones.

Doy mi consentimiento para la recolección de datos necesarios para la investigación: "EVALUACION DEL EFECTO DEL CONSUMO DE ALIMENTOS PREBIOTICOS Y PROBIOTICOS SOBRE MARCADORES RELACIONADOS CON EL RIESGO DE SINDROME METABOLICO EN UNA POBLACION DE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS " a desarrollar por la ESP MARIA LUJAN CORREA, bajo la dirección de la DOCTORA MARTA SUSANA OJEDA.

Estos datos serán tratados de manera confidencial y se protegerán de acuerdo con las leyes vigentes del País sobre los mismos me asisten los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición que podré ejercitar mediante solicitud al investigador responsable en la dirección de contacto que figura en este documento.

Declaro que he leído y conozco el contenido del presente documento, comprendo los compromisos que asumo y los acepto expresamente. Y por ello, firmo este consentimiento informado de forma voluntaria para MANIFESTAR MI DESEO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN SOBRE "EVALUACION DEL EFECTO DEL CONSUMO DE ALIMENTOS PREBIOTICOS Y PROBIOTICOS SOBRE MARCADORES RELACIONADOS CON EL RIESGO DE SINDROME METABOLICO EN UNA POBLACION DE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS " hasta que decida lo contrario. Al firmar este consentimiento no renuncio a ninguno de mis derechos.

Recibiré una copia de este consentimiento para guardarlo y poder consultarlo en el futuro. Nombre del sujeto colaborador:

DNI:

Firma:

Fecha:

Nombre del investigador: DNI:

Proyecto a desarrollarse en el marco del Doctorado en Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Córdoba.

Contacto: mcorrea@unsl.edu.ar tel 2664587947

ANEXO 4

Formulario Informe AVANCE_INICIO_V_2_2010



Gobierno de Córdoba
Ministerio de Salud

REGISTRO PROVINCIAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (RePIS) INFORME DE AVANCE: INICIO

N° DE RePIS INVESTIGACIÓN ORIGINAL

I. INVESTIGACIÓN	
Título de la Investigación y versión	EVALUACION DEL EFECTO DEL CONSUMO DE ALIMENTOS PREBIOTICOS Y PROBIOTICOS SOBRE MARCADORES RELACIONADOS CON EL RIESGO DE SINDROME METABOLICO EN UNA POBLACION DE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS
Número	11/2014
Nombre abreviado	

II. INVESTIGADOR	
Nombre Investigador Principal	Marta Susana OJEDA
N° RePIS Investigador	

III. LUGAR DE REALIZACIÓN	
Establecimiento/s	Fac- de Química, Bioq. y Farmacia de la Univ. Nac. de San Luis

IV. COMITE INSTITUCIONAL DE ETICA DE LA INVESTIGACION EN SALUD DONDE SE PRESENTO EL ESTUDIO	
Nombre	CIEIS - UNRC
Institución	UNiv. Nac. de Rio Cuarto
Coordinador	Dr. Héctor Fernando Gauna

V. INFORME DE INICIO	
FECHA DE INICIO	01/06/2014
Número de Pacientes que se estima Reclutar	50 - 70

VI. PÓLIZA DE SEGURO	
Compañía Aseguradora	
Fecha de vencimiento (deber tener vigencia mayor a 15 días al momento de presentar este formulario)	___/___/20___
Póliza presenta renovación automática:	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
Periodo de duración de cada Renovación:	

VII. TRÁMITE ANTE ANMAT (Presentar documentación comprobatoria)		
<input checked="" type="checkbox"/> Aprobado	<input type="checkbox"/> En trámite	<input type="checkbox"/> No aprobado
Fecha de Aprobación: 27/03/2014	Fecha de Presentación ante ANMAT: ___/___/20___	Fecha de Reprobación: ___/___/20___

_____ 01/04/2014
 Firma Investigador Sello Fecha

_____ 01/04/2014
 Firma Autoridad Responsable Sello Fecha
 del CIEIS

La información de este formulario tiene carácter de declaración jurada por lo que no se aceptarán inscripciones manuales ni enmiendas realizadas al mismo.

Instrucciones para promotores/ Investigadores y CIEIS:

- El Investigador debe presentar ante el CIEIS este formulario por triplicado debidamente fechado, firmado y sellado en un plazo no mayor de 10 días hábiles de producido el inicio, finalización, cancelación o suspensión.
- El CIEIS presentará ante el RePIS el formulario de Informe de avance en un plazo no mayor de 10 días hábiles del reporte de inicio por el investigador.

Consumo de prebióticos y probióticos en relación con marcadores de síndrome metabólico en estudiantes universitarios

Prebiotics and probiotics consumption in relation to metabolic syndrome markers in university students

Correa, María Luján¹; Ojeda, Marta Susana²; Lo Presti, María Silvina³

1 Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de San Luis, Argentina.

2 Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis, Argentina.

3 Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA) – CONICET, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

Recibido: 2/mayo/2019. Aceptado: 28/junio/2019.

RESUMEN

Introducción: Diversos estudios sugieren que la restauración de la microbiota intestinal puede revertir la obesidad y los defectos metabólicos asociados. Una forma de lograr esto es mediante el uso de prebióticos y probióticos.

Objetivo: Evaluar el consumo de alimentos que contienen prebióticos y probióticos en una población de estudiantes universitarios y estudiar su efecto sobre marcadores de riesgo de síndrome metabólico (SM).

Métodos: Se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal con 120 voluntarios de ambos sexos, estudiantes universitarios de la Universidad Nacional de San Luis, Argentina. Se registraron variables antropométricas (peso, talla, índice de masa corporal -IMC-, circunferencia de cintura y circunferencia de cadera), bioquímicas (glucemia, colesterol total, HDLc, LDLc, triglicéridos y VLDL) y de consumo alimentario en relación con el consumo de prebióticos y probióticos. Nivel de significación: $P < 0,05$; programa estadístico utilizado: InfoStat.

Resultados: La muestra estuvo constituida por 91 estudiantes de sexo femenino y 29 de sexo masculino. La edad promedio de los estudiantes fue de $24,18 \pm 3,09$ años y el

IMC promedio de $24,02 \pm 3,95$ kg/m². El 73 % de los estudiantes consumen prebióticos regularmente, mayormente el sexo femenino ($P < 0,01$); aproximadamente la mitad consume probióticos regularmente, sin encontrarse diferencias entre hombres y mujeres. Peso e IMC fueron menores en aquellos que consumen prebióticos ($P < 0,05$); glucemia, colesterol total y HDLc fueron menores en aquellos que consumen probióticos ($P < 0,001$). El consumo de probióticos protege entre un 76 % y un 86 % sobre el riesgo/presencia de SM; el consumo de prebióticos no influye significativamente, aunque en aquellos individuos que consumen prebióticos, se encontró una menor proporción de individuos con sobrepeso y obesidad ($P < 0,001$).

Conclusión: Parecería que el consumo de prebióticos afecta/modifica las variables antropométricas, mientras que el consumo de probióticos repercute en las variables bioquímicas relacionadas con SM.

PALABRAS CLAVE

Prebióticos; probióticos; síndrome metabólico; estudiantes universitarios; pesos y medidas corporales; análisis clínico.

ABSTRACT

Introduction: Several studies suggest that the restoration of intestinal microbiota can reverse obesity and associated metabolic defects. One way to achieve this is through the use of prebiotics and probiotics.

Correspondencia:
María Silvina Lo Presti
silvinalopresti@unc.edu.ar

Aim: To evaluate the consumption of foods containing prebiotics and probiotics in a population of students and to study their effect upon risk markers of metabolic syndrome (MS).

Methods: A cross-sectional descriptive study was carried out with 120 volunteer university students from both sexes, from the National University of San Luis, Argentina. Anthropometric (weight, height, body mass index -BMI-, waist circumference and hip circumference), biochemical (glycemia, total cholesterol, HDLc, LDLc, triglycerides and VLDL) and food consumption variables were recorded in relation to the consumption of prebiotics and probiotics. Significance level: $P < 0.05$; statistical software used: InfoStat.

Results: The sample consisted of 91 female students and 29 male students. The average age of the students was 24.18 ± 3.09 years and the average BMI of 24.02 ± 3.95 . 73 % of the students consume prebiotics regularly, mainly the female sex ($P < 0.01$); approximately half consume probiotics regularly, without differences between men and women. Weight and body mass index were lower in those who consumed prebiotics ($P < 0.05$); glycaemia, total cholesterol and cHDL were lower in those who consumed probiotics ($P < 0.001$). The consumption of probiotics protects between 76 % and 86 % on the risk / presence of MS; the consumption of prebiotics does not influence significantly, although in those individuals who consume prebiotics, a lower proportion of overweight and obese individuals was found ($P < 0.001$).

Discussion: It would seem that the consumption of prebiotics affects / modifies the anthropometric variables, while the consumption of probiotics affects the biochemical variables related to MS.

KEYWORDS

Prebiotics; probiotics; metabolic syndrome; University students; body weights and measures; clinical laboratory tests.

ABREVIATURAS

DBT: Diabetes.

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

HDLc: Colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad.

HTA: Hipertensión arterial.

IC: Intervalo de confianza.

ICC: Índice cintura-cadera.

ICT: Índice cintura-talla.

IMC: Índice de masa corporal.

LDLc: Colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OR: Odds ratio.

SM: Síndrome metabólico.

SOB y OB: Sobrepeso y obesidad.

VLDL: lipoproteína de muy baja densidad.

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) describe una constelación de anomalías metabólicas que están asociadas con adiposidad visceral. Estos trastornos incluyen resistencia a la insulina, hipertensión, alteraciones lipídicas (bajos niveles de HDLc, altos niveles de LDLc, hipertrigliceridemia, aumento de ácidos grasos libres y lipemia postprandial), y obesidad central¹. Además, este síndrome se caracteriza por un hiperinsulinismo compensador de la insulinorresistencia, asociado a trastornos del metabolismo hidrocarbonado e incremento de la morbimortalidad de origen aterosclerótico².

A nivel internacional, en la actualidad no existe un criterio único para definir el SM. Sin embargo, las diferentes definiciones tienen como similitud que cada una reconoce que los siguientes componentes deben estar presentes: (1) obesidad, adiposidad abdominal o indicadores de resistencia a la insulina, (2) deterioro del metabolismo de la glucosa, (3) hipertensión y (4) dislipidemia aterogénica².

El SM es común y su incidencia ha aumentado durante las últimas décadas, incluso en partes del mundo donde la desnutrición sigue siendo común¹. Es importante destacar que la prevalencia de SM varía según la definición utilizada, la edad, el sexo, el estado socioeconómico y el origen étnico. Sin embargo, se estima que entre un cuarto y un tercio de los adultos cumplen con los criterios SM en poblaciones de múltiples orígenes étnicos². Datos surgidos a partir de una revisión sistemática³ indican que en Argentina aproximadamente uno de cada 5 adultos presenta SM.

Aunque las causas de este síndrome no han sido aún esclarecidas, en su patogénesis se encuentran implicadas complejas interacciones de factores genéticos, metabólicos y medioambientales¹, entre los que se incluye la dieta. Así, una de las principales medidas terapéuticas para prevenir y tratar el SM supone introducir cambios en el estilo de vida, y más concretamente en el tipo de dieta. En el mundo de los alimentos altamente procesados, se presta especial atención a la composición y seguridad de los productos consumidos⁴.

Ahora sabemos que la composición y la cantidad de alimentos ingeridos influyen en qué organismos (microbiota) dominan la mucosa y la luz intestinal, y cuyos metabolitos dan forma a los procesos de enfermedad⁵. La mayor disponibilidad de alimentos en los países occidentales y los cambios en la proporción de los componentes de la dieta han cambiado notablemente la composición de nuestra microbiota intesti-

nal⁶. El principal responsable de este cambio es el aumento de la ingesta de grasas (especialmente ácidos grasos insaturados) y azúcar, la reducción de carbohidratos de origen vegetal, el consumo de alimentos procesados con un amplio uso de conservantes antimicrobianos y el abuso de antibióticos⁷. En relación a la obesidad y al SM, se ha demostrado que la composición y diversidad de la microbiota intestinal está alterada en roedores obesos y humanos, dando como resultado un enriquecimiento o reducción en las proporciones de grupos bacterianos específicos y una disminución de 20 a 40 % en la diversidad de bacterias⁸.

Estos hallazgos sugieren que la restauración de la composición y riqueza de la microbiota intestinal puede resultar en el rescate del fenotipo obeso y los defectos metabólicos asociados. Una forma de lograr esto es mediante el uso de prebióticos, probióticos y simbióticos^{7,9}. En 2007, los expertos de la FAO / OMS describieron los *prebióticos* como componentes alimentarios no viables que confieren un beneficio para la salud al huésped asociado con la modulación de la microbiota intestinal. Hoy en día, a pesar de que hay sustancias nuevas que influyen en la composición de la microbiota, los fructanos (fructooligosacáridos e inulina) y los galactanos (galactomano u otros galactooligosacáridos) dominan este grupo de compuestos⁷. Por su parte, la definición actual de *probióticos*, formulada en 2002 por los expertos del grupo de trabajo de la FAO / OMS, establece que los probióticos son "cepas vivas de microorganismos estrictamente seleccionados que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud en el individuo"¹⁰. Las cepas de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* siguen siendo los géneros de probióticos más utilizados en muchos alimentos funcionales y suplementos dietéticos⁷.

Los cambios cualitativos y cuantitativos en la ingesta de componentes específicos de los alimentos (ácidos grasos, carbohidratos, prebióticos, probióticos), tienen consecuencias no sólo en la composición de la microbiota intestinal sino que también pueden modular la expresión de genes en los tejidos del huésped tales como el hígado, tejido adiposo, intestino, músculo¹¹. Esto a su vez puede aumentar o disminuir el desarrollo de la masa grasa y los trastornos metabólicos asociados con la función de barrera intestinal y la inmunidad sistémica. La importancia de la homeostasis dentro de la microbiota intestinal para la salud del huésped es clara, mientras que las alteraciones en la composición y riqueza de la microbiota pueden entonces contribuir a la obesidad y al dismetabolismo¹².

OBJETIVOS

El objetivo del presente trabajo fue, por un lado, evaluar el consumo de alimentos que contienen prebióticos y probióticos en una población de estudiantes universitarios y, por otro, determinar el efecto de este consumo sobre marcadores de riesgo de SM.

MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal con 120 voluntarios de ambos sexos, jóvenes (entre 19 y 30 años), estudiantes universitarios de la Universidad Nacional de San Luis, Argentina. Los sujetos que se seleccionaron pertenecían al mismo estrato socioeconómico. A los mismos se les registró el peso y la talla con ropa ligera y sin zapatos. La talla se determinó con aproximación al centímetro más cercano. El índice de masa corporal (IMC) se calculó con el peso (kilogramos) dividido entre la talla al cuadrado (metros). Luego se les midió la cintura y la cadera (cm) con un centímetro inextensible, y se calculó la relación entre ambas mediciones (índice cintura-cadera –ICC) y la relación con la talla (índice cintura-talla –ICT). A partir del IMC se determinó el estado nutricional de cada individuo, clasificándolos en: bajo peso (<15,99-18,49 kg/m²), peso normal (18,5-24,99 kg/m²), sobrepeso (25-29,9 kg/m²) y obesidad (>30 kg/m²).

A los voluntarios, se les extrajo una muestra de sangre venosa posterior a un ayuno de 12 horas. La sangre se dejó reposar a temperatura ambiente durante 30 min y se centrifugó separándose el suero; se analizó: glucemia, colesterol total, HDLc, LDLc, triglicéridos y VLDL. A partir de estas variables se determinó la presencia de dislipidemia y el riesgo (dos variables bioquímicas con valores elevados) o la presencia (tres o más variables con valores elevados) de SM.

Al día siguiente se los encuestó sobre la frecuencia de consumo de alimentos, en donde se registraron datos de los 6 grupos que componen la gráfica de la alimentación saludable: a) cereales, legumbres y derivados, b) verduras y frutas, c) leche yogur y quesos, d) carnes y huevos, e) aceites y grasas, f) azúcares y dulces. A partir de esta información se determinó el consumo de prebióticos y probióticos y se calcularon las cantidades del prebiótico inulina consumidas diariamente comparando el consumo de los participantes con los valores de contenido promedio de inulina en diferentes especies vegetales¹³. Además, se obtuvo información sobre antecedentes familiares (parentesco de primero y segundo grado) de hipertensión arterial (HTA), diabetes (DBT) y sobrepeso y obesidad (SOB y OB) y realización de actividad física, que fue categorizada de la siguiente manera: baja (menos de 3 veces por semana/1 h cada vez), moderada (3 a 5 veces a la semana/1 h cada vez) y alta (todos los días/1 h cada vez).

A todos los participantes se les informó con anticipación de los procedimientos y posibles inconvenientes del estudio y se obtuvo su consentimiento informado por escrito. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Nacional de Río Cuarto (Córdoba, Argentina) cumpliendo con las normas establecidas para realizar investigación en seres humanos.

Los datos fueron analizados con el programa estadístico InfoStat versión 2018¹⁴. Para estimar diferencias de medias

se utilizó el Test- T cuando las variables tuvieron distribución normal (test de Shapiro-Wilks); cuando no se cumplió el supuesto de normalidad, se aplicó el test de Mann-Whitney-Wilcoxon (Test-U). Se utilizó el test de χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher (cuando correspondió) para determinar asociación entre variables categóricas. Para estudiar la correlación entre las variables cuantitativas estudiadas con la cantidad diaria de inulina consumida se realizó un análisis de correlación de Pearson. Además, para estudiar la asociación entre el consumo de prebióticos y probióticos y los marcadores de riesgo de SM se construyeron modelos de regresión logística utilizando riesgo/presencia de SM como variable dependiente (se agruparon los individuos con SM y con riesgo de SM debido a la baja *n* de cada uno). Se calculó el Odds ratio (OR) para cada variable regresora (consumo de prebióticos y consumo de probióticos) con un intervalo de confianza (IC) del 95 %. Edad, sexo, IMC, realización de actividad física y antecedentes familiares de HTA/DBT/SOB y OB se introdujeron al modelo como variables intervinientes. Se consideró un nivel de significación con un valor de $P < 0,05$.

RESULTADOS

La muestra estuvo constituida por 76 % de estudiantes de sexo femenino y 24 % de estudiantes de sexo masculino. La edad promedio fue de $24,18 \pm 3,09$ años. Los valores promedio de las variables antropométricas y bioquímicas analizadas, así como la descripción de los antecedentes familiares de HTA/DBT/SOB y OB y de la realización de actividad física pueden observarse en la tabla 1. La prevalencia de SM fue del 7 %, tanto para varones como para mujeres, mientras que la prevalencia de riesgo de SM fue mayor en mujeres que en varones ($P < 0,05$).

El 73 % de los estudiantes consumen prebióticos regularmente, siendo en su mayoría de sexo femenino ($P < 0,01$), mientras que aproximadamente la mitad de los estudiantes consume probióticos regularmente, sin encontrarse diferencias entre hombres y mujeres.

En la tabla 2 se muestra el efecto del consumo de prebióticos sobre las variables antropométricas y bioquímicas analizadas. Como puede observarse, el peso y el IMC fueron significativamente menores en aquellos estudiantes que consumen prebióticos regularmente, aunque no se encontró correlación entre estas variables y la cantidad de inulina consumida diariamente. En la figura 1 puede observarse además el consumo diario de inulina ($3,41 \pm 2,36$ g/día) y los alimentos más comúnmente consumidos que contienen este prebiótico. Además, se encontró asociación entre el estado nutricional de estos estudiantes (según su IMC) y el consumo de prebióticos: en aquellos individuos que consumen prebióticos, se encontró una mayor proporción de individuos con peso normal y menores proporciones de individuos con sobrepeso y obesidad ($P < 0,001$). Sin embargo, la proporción de individuos con riesgo/presencia de SM fue similar en ambos

grupos. Tampoco se encontraron diferencias en el resto de las variables analizadas.

En la tabla 3 se muestra el efecto del consumo de probióticos sobre las variables antropométricas y bioquímicas. Como puede observarse, en este caso, los niveles de glucemia, colesterol total y HDLc fueron significativamente menores en aquellos estudiantes que consumen probióticos regularmente. Además, la proporción de individuos con dislipidemia fue significativamente mayor en los individuos que no consumen probióticos ($P < 0,0001$) al igual que la proporción de individuos con riesgo/presencia de SM ($P < 0,05$). No se encontraron diferencias en el resto de las variables analizadas.

Para evaluar con más detalle la asociación entre el consumo de prebióticos y probióticos y los marcadores de riesgo de SM se construyeron modelos de regresión logística, utilizando riesgo/presencia de SM como variable dependiente y teniendo en cuenta la edad, el sexo, el IMC, la realización de actividad física y los antecedentes familiares de HTA/DBT/SOB y OB como variables intervinientes. Los valores de OR encontrados en los diferentes modelos planteados y sus IC se muestran en la tabla 4. Como puede observarse, la edad influye significativamente sobre el riesgo/presencia de SM: por cada año que aumenta la edad de los estudiantes aumenta un 32 % el riesgo de SM (modelo 1; $P = 0,0028$). Sin embargo, esto ocurre sin tener en cuenta el IMC, ya que cuando se incluye esta variable en el modelo (modelo 2), ésta pasa a ser la variable con mayor influencia y la edad no interviene significativamente: por cada punto que aumenta el IMC aumenta un 45 % el riesgo/presencia de SM ($P = 0,0014$). El sexo, la actividad física moderada o alta (vs. baja) y el consumo de prebióticos no influyen en el riesgo de SM (modelos 1-4). El consumo de probióticos por otro lado protege entre un 76 % y un 86 %, dependiendo de las otras variables que se incluyan en el modelo (modelos 3 y 4). Cuando se incluye el IMC, sin embargo, la influencia del consumo de probióticos no llega a ser significativa ($P = 0,0931$). Los antecedentes familiares de SOB y OB actúan como factores de riesgo (OR=5,74; $P = 0,0387$) para el SM en la población estudiada, mientras que antecedentes familiares de DBT actuarían como factor protector (OR=0,14; $P = 0,0176$) (modelo 4).

DISCUSIÓN

El SM comprende un conjunto de factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares y la diabetes^{1,2}. Una revisión sistemática reciente³ de los estudios observacionales publicados durante el período 1988-2014 sobre la población argentina reporta una prevalencia de SM del 27,5% (IC 95%: 21,3-34,1%), siendo más elevada en varones que en mujeres (29,4% vs. 27,4%, respectivamente). En relación con los componentes de SM más comunes, en orden de frecuencia, los encontrados fueron: dislipidemia (38,3%), presión arterial elevada (33,4%), obesidad (32,1%) y diabetes (7,5%).

Tabla 1. Descripción general de la muestra analizada.

Variables	Total (n=120)	Femenino (n=91)	Masculino (n=29)	P (masculino vs. femenino)
Variables antropométricas				
Edad (años)	24,18 ± 3,09	24,26 ± 2,84	23,93 ± 3,83	NS
Peso (Kg)	66,31 ± 11,86	62,13 ± 9,61	79,43 ± 8,14	<0,0001
Talla (m)	1,66 ± 0,07	1,64 ± 0,06	1,73 ± 0,06	<0,0001*
IMC (kg/m ²)	24,02 ± 3,95	23,16 ± 3,83	26,72 ± 3,05	<0,0001
Cintura (cm)	75,40 ± 10,77	71,76 ± 8,79	86,79 ± 8,22	<0,0001
ICC	0,82 ± 0,08	0,80 ± 0,08	0,87 ± 0,06	<0,0001
ICT	0,49 ± 0,05	0,49 ± 0,05	0,51 ± 0,04	NS
Valoración nutricional según IMC				
Bajo peso	3	3	0	<0,0001
Peso normal	65	77	28	
Sobrepeso	23	13	55	
Obesidad	9	7	17	
Variables bioquímicas				
Glucemia (mg/dL)	77,49 ± 8,44	77,52 ± 8,47	77,40 ± 8,48	NS
Colesterol total (mg/dL)	179,90 ± 29,03	184,08 ± 29,71	166,78 ± 22,56	<0,01
HDLc (mg/dL)	53,79 ± 13,23	54,16 ± 13,44	52,63 ± 12,71	NS
LDLc (mg/dL)	102,61 ± 24,44	104,97 ± 24,74	95,18 ± 22,25	<0,05
Triglicéridos (mg/dL)	92,87 ± 40,10	87,67 ± 39,58	109,19 ± 37,86	<0,01
VLDL (mg/dL)	18,55 ± 8,03	17,50 ± 7,92	21,81 ± 7,58	<0,01
Presencia de dislipidemia	31	35	17	NS
Antecedentes familiares				
HTA	65	75	34	<0,001
DBT	50	49	52	NS
SOB y OB	58	58	59	NS
Actividad física				
baja	54	55	52	NS
moderada	28	27	28	
alta	20	20	21	
Síndrome metabólico				
Riesgo SM	8	5	14	NS•
SM	7	7	7	NS•
Consumo alimentario				
Consume PREBIÓTICOS	73	80	52	<0,01
Consume PROBIÓTICOS	48	51	41	NS

Las variables continuas se expresan como media ± desvío estándar; las variables categóricas se expresan como porcentajes.

IMC: índice de masa corporal, **ICC:** índice cintura-cadera, **ICT:** índice cintura-talla, **HDLc:** colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad, **LDLc:** colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad, **VLDL:** lipoproteínas de muy baja densidad, **HTA:** hipertensión arterial, **DBT:** diabetes, **SOB y OB:** sobrepeso y obesidad, **SM:** síndrome metabólico.

Para comparar estudiantes femeninos vs. masculinos se utilizó el test de Mann-Whitney-Wilcoxon o el test-T (*) para las variables continuas y el test de χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher (•) para las variables categóricas. Sólo se muestran valores significativos de P (<0,05); NS: no significativo.

Tabla 2. Variables antropométricas y bioquímicas en relación con el consumo de prebióticos.

Variables	Consumen PREBIÓTICOS (n=88)	No consumen PREBIÓTICOS (n=32)	P
Variables antropométricas			
Peso (Kg)	64,67 ± 10,44	70,81 ± 14,35	<0,05
Talla (m)	1,66 ± 0,07	1,67 ± 0,08	NS*
IMC (kg/m ²)	23,47 ± 3,21	25,53 ± 5,28	<0,05
Cintura (cm)	74,85 ± 9,16	76,89 ± 14,38	NS
ICC	0,81 ± 0,08	0,84 ± 0,07	NS
ICT	0,49 ± 0,05	0,49 ± 0,05	NS
Valoración nutricional según IMC			
Bajo peso	0	9	<0,001
Peso normal	75	38	
Sobrepeso	19	34	
Obesidad	6	19	
Variables bioquímicas			
Glucemia (mg/dL)	78,34 ± 8,42	75,15 ± 8,17	NS
Colesterol total (mg/dL)	177,27 ± 30,27	187,12 ± 24,31	NS
HDLc (mg/dL)	53,35 ± 13,35	54,99 ± 13,03	NS
LDLc (mg/dL)	99,96 ± 23,77	109,90 ± 25,14	NS
Triglicéridos (mg/dL)	91,65 ± 43,13	96,23 ± 30,57	NS
VLDL (mg/dL)	18,30 ± 8,63	19,23 ± 6,13	NS
Presencia de dislipidemia	32	28	NS
R+SM	13	19	NS

Las variables continuas se expresan como media ± desvío estándar; las variables categóricas se expresan como porcentajes.

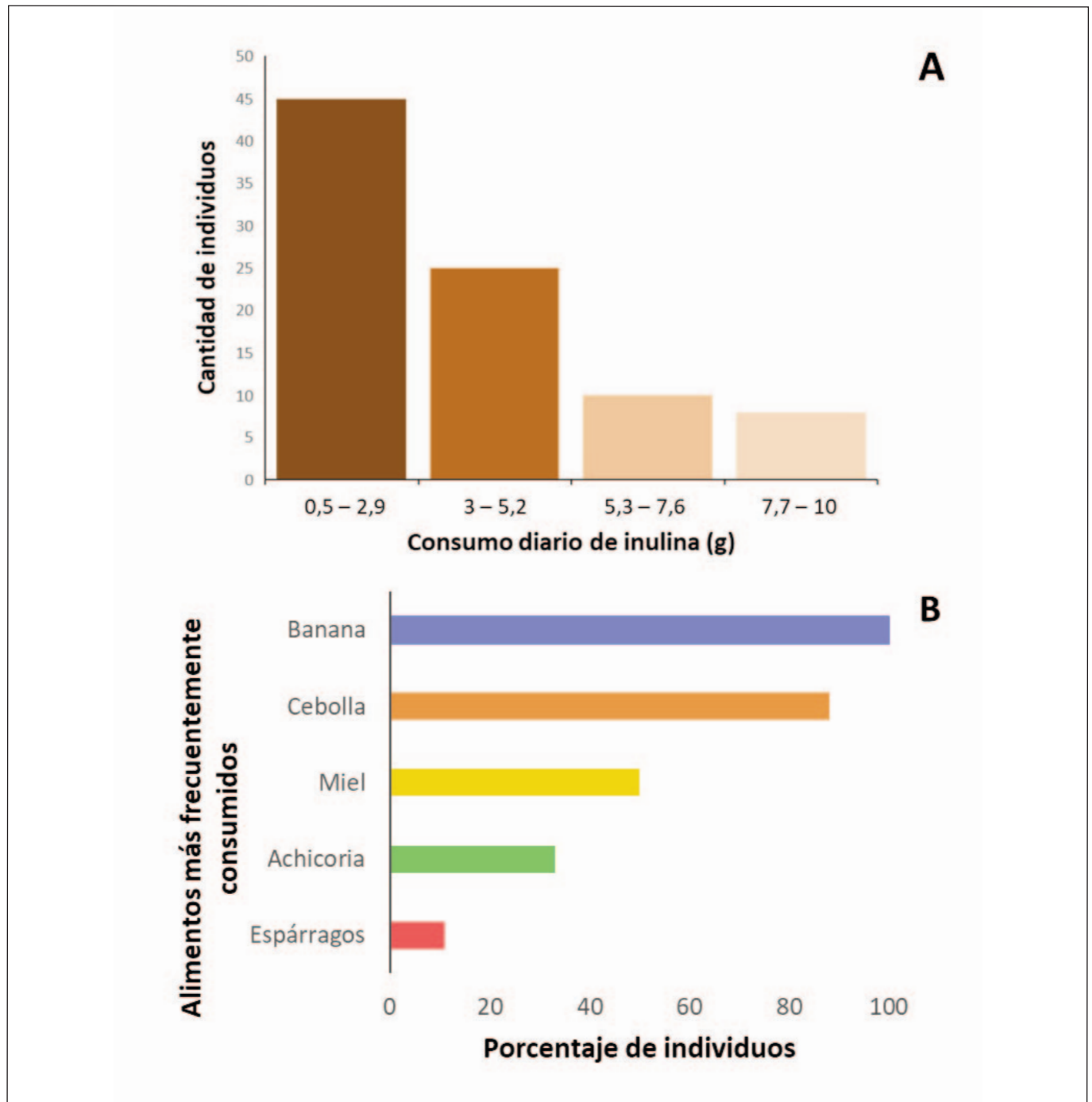
IMC: índice de masa corporal, **ICC:** índice cintura-cadera, **ICT:** índice cintura-talla, **HDLc:** colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad, **LDLc:** colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad, **VLDL:** lipoproteínas de muy baja densidad, **R+SM:** riesgo/presencia de síndrome metabólico.

Se utilizó el test de Mann-Whitney-Wilcoxon o el test-T (*) para las variables continuas y el test de χ^2 de Pearson para las variables categóricas. Sólo se muestran valores significativos de $P (<0,05)$; NS: no significativo.

En la población de estudiantes incluida en el presente trabajo se encontró una prevalencia de SM (determinado por la presencia de tres o más de las variables bioquímicas estudiadas con valores elevados) del 7 %, tanto para varones como para mujeres, mientras que la prevalencia de riesgo de SM (dos variables bioquímicas con valores elevados) fue del 5 % para las mujeres y 14 % para los varones ($P < 0,05$). Además,

tanto la prevalencia de sobrepeso como de obesidad fue mayor en varones que en mujeres (13 vs. 55 % y 7 vs. 17 %, respectivamente). Las diferencias en cuanto a la prevalencia tanto de obesidad como de SM en relación con el estudio de Díaz y colaboradores (2018) probablemente se deban a la edad más joven de los individuos incluidos en el presente estudio ($24,18 \pm 3,09$ años vs. $45,2 \pm 4,8$ años). En este sen-

Figura 1. A) Distribución del consumo diario de inulina de estudiantes universitarios. B) Alimentos más comúnmente consumidos que contienen inulina.



tido, diversos estudios han demostrado el aumento de la prevalencia de SM con la edad, tanto en varones como en mujeres, particularmente luego de los 30 años¹⁵. Un estudio realizado en estudiantes universitarios de la Comunidad de Madrid reveló porcentajes de sobrepeso similares a los encontrados en el presente estudio y una mayor prevalencia tanto de sobrepeso como de obesidad en estudiantes masculinos¹⁶.

Además, un 65 % de los individuos estudiados manifestaron tener antecedentes familiares de HTA mientras que aproximadamente la mitad tenía antecedentes de DBT y SOB y OB. Tener antecedentes familiares de DBT resultó en un menor riesgo de SM (OR=0,14; $P<0,05$) probablemente debido a que el conocimiento de esta patología repercute en mayores cuidados en la salud en estos individuos, posiblemente a

Tabla 3. Variables antropométricas y bioquímicas en relación con el consumo de probióticos.

Variables	Consumen PROBIÓTICOS (n=58)	No consumen PROBIÓTICOS (n=62)	P
Variables antropométricas			
Peso (Kg)	65,41 ± 10,28	67,15 ± 13,21	NS
Talla (m)	1,66 ± 0,08	1,66 ± 0,06	NS*
IMC (kg/m ²)	23,62 ± 3,02	24,29 ± 4,65	NS
Cintura (cm)	74,36 ± 7,68	76,36 ± 13,01	NS
ICC	0,82 ± 0,09	0,82 ± 0,07	NS
ICT	0,49 ± 0,06	0,50 ± 0,04	NS
Valoración nutricional según IMC			
Bajo peso	0	5	NS
Peso normal	64	66	
Sobrepeso	31	16	
Obesidad	5	13	
Variables bioquímicas			
Glucemia (mg/dL)	74,46 ± 6,61	80,32 ± 9,01	<0,001
Colesterol total (mg/dL)	172,12 ± 26,41	187,18 ± 29,68	<0,01
HDLc (mg/dL)	48,53 ± 10,67	58,71 ± 13,57	<0,0001
LDLc (mg/dL)	97,30 ± 21,5	107,57 ± 26,11	NS
Triglicéridos (mg/dL)	88,21 ± 39,99	97,23 ± 40,03	NS
VLDL (mg/dL)	17,62 ± 7,99	19,41 ± 8,03	NS
Dislipidemia	10	50	<0,0001
R+SM	7	21	<0,05•

Las variables continuas se expresan como media ± desvío estándar; las variables categóricas se expresan como porcentajes.

IMC: índice de masa corporal, **ICC:** índice cintura-cadera, **ICT:** índice cintura-talla, **HDLc:** colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad, **LDLc:** colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad, **VLDL:** lipoproteínas de muy baja densidad, **R+SM:** riesgo/presencia de síndrome metabólico.

Se utilizó el test de Mann-Whitney-Wilcoxon o el test-T (*) para las variables continuas y el test de χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher (•) para las variables categóricas. Sólo se muestran valores significativos de $P (<0,05)$; NS: no significativo.

través de la modificación de sus estilos de vida¹⁷. Por el contrario, tener antecedentes familiares de SOB y OB resultó en un mayor riesgo de SM (OR=5,74; $P<0,05$), lo que resalta el componente genético de esta patología¹⁸.

Por otro lado, se encontró que la mayor parte de la población estudiada realiza poca o baja actividad física semanal (me-

nos de 3 veces por semana/1 h cada vez), lo que se encuentra por debajo de los 150 minutos acumulados recomendados o más de actividad física aeróbica de intensidad moderada (o equivalente de intensidad vigorosa) por semana por las pautas actuales¹⁹. A pesar de los conocidos efectos protectores de la actividad física contra enfermedades crónicas como obesidad, hipertensión, dislipidemia y depresión²⁰, en la población estu-

Tabla 4. Estimación de los valores de Odds Ratio (OR) y sus intervalos de confianza (IC) del consumo de prebióticos y probióticos en relación al riesgo/presencia de SM.

Modelos de Regresión Logística	Variables incluidas en el modelo	OR	IC 95 %	P
Modelo 1	Edad	1,32	1,10 – 1,59	<0,01
	Sexo (masculino)	1,47	0,40 – 5,37	NS
	Consumo de PREBIÓTICOS	1,15	0,33 – 3,96	NS
	Consumo de PROBIÓTICOS	0,24	0,07 – 0,86	<0,05
Modelo 2	Edad	1,09	0,88 – 1,35	NS
	Sexo (masculino)	0,53	0,10 – 2,83	NS
	Consumo de PREBIÓTICOS	2,03	0,41 – 10,10	NS
	Consumo de PROBIÓTICOS	0,29	0,07 – 1,23	NS
	IMC	1,45	1,15 – 1,81	<0,01
Modelo 3	Edad	1,32	1,10 – 1,59	<0,01
	Sexo (masculino)	1,47	0,40 – 5,46	NS
	Consumo de PREBIÓTICOS	1,15	0,33 – 4,00	NS
	Consumo de PROBIÓTICOS	0,24	0,07 – 0,87	<0,05
	AF alta o moderada	1,00	0,31 – 1,59	NS
Modelo 4	Edad	1,46	1,17 – 1,83	<0,001
	Sexo (masculino)	4,07	0,66 – 25,09	NS
	Consumo de PREBIÓTICOS	2,23	0,46 – 10,87	NS
	Consumo de PROBIÓTICOS	0,14	0,03 – 0,68	<0,05
	Antec. HTA	5,26	0,86 – 32,37	NS
	Antec. DBT	0,14	0,03 – 0,71	<0,05
	Antec. SOB y OB	5,74	1,09 – 30,08	<0,05

IMC: índice de masa corporal, **Antec. HTA:** antecedentes familiares de hipertensión arterial, **Antec. DBT:** antecedentes familiares de diabetes, **Antec. SOB y OB:** antecedentes familiares de sobrepeso y obesidad, **AF:** actividad física, **SM:** síndrome metabólico.

Análisis de regresión logística con riesgo/presencia de SM como variable dependiente. Sólo se muestran valores significativos de $P (<0,05)$; NS: no significativo.

diada en el presente trabajo, la realización de actividad física moderada o alta (vs. baja) no tuvo efecto sobre el riesgo/presencia de SM, probablemente porque las otras variables analizadas tuvieron más influencia en los modelos estudiados.

Con respecto al consumo de prebióticos y probióticos se encontró que el 73 % de los estudiantes consume prebióticos regularmente, siendo mayormente de sexo femenino

($P < 0,01$), mientras que aproximadamente la mitad de los estudiantes consume probióticos regularmente, sin encontrarse diferencias entre hombres y mujeres. Los alimentos más frecuentemente consumidos fueron banana, cebolla, miel y achicoria, todos ellos fuentes potenciales de prebióticos²¹.

De acuerdo con los resultados encontrados en relación al consumo de prebióticos y probióticos y las variables antropo-

métricas y bioquímicas analizadas, parecería que el consumo de prebióticos afecta/modifica las variables antropométricas, mientras que el consumo de probióticos repercute en las variables bioquímicas: peso e IMC fueron significativamente menores en aquellos estudiantes que consumen *prebióticos* regularmente (con la consecuente menor proporción de individuos con sobrepeso/obesidad en relación a aquellos que no los consumen) y los niveles de glucemia, colesterol total y HDLc fueron significativamente menores en aquellos estudiantes que consumen *probióticos* regularmente (con la consecuente menor proporción de individuos con dislipidemia en relación a aquellos que no los consumen).

Diversos estudios indican que la presencia de prebióticos en la dieta puede llevar a numerosos beneficios para la salud⁴, ejerciendo la mayoría de sus efectos a través de sus beneficios sobre el crecimiento de la microbiota intestinal²². Como ejemplo de esto y similarmente a lo encontrado en el presente estudio, en relación con la obesidad y el SM, el consumo de oligofruktosa durante 12 semanas produjo una reducción en el peso corporal de adultos sanos con IMC > 25 kg/m²²³; no obstante, el consumo de fructooligosacáridos durante 4 semanas no produjo efectos significativos sobre el metabolismo de la glucosa y de los lípidos en individuos con diabetes tipo II²⁴. Como puede observarse, hay efectos dispares sobre diferentes variables bioquímicas dependiendo del prebiótico utilizado, el tiempo de administración y el grupo de estudio participante⁴.

Los probióticos por su parte, tienen numerosas ventajas para el organismo humano. Su efecto principal también es sobre el desarrollo de la microbiota, asegurando un equilibrio adecuado entre los patógenos y las bacterias que son necesarias para una función normal del organismo²⁵. Existe evidencia de que el consumo de productos lácteos que contienen probióticos resulta en la reducción del colesterol en la sangre, similarmente a lo encontrado en el presente trabajo, lo que puede ser útil en la prevención de obesidad, diabetes, enfermedades cardiovasculares y accidentes cerebrovasculares²⁶. En estos trabajos mencionados, la reducción del nivel de colesterol alcanzada, sin embargo, es menos pronunciada en comparación con el efecto de los agentes farmacéuticos, pero conduce a una minimización significativa de los efectos secundarios. Al igual que ocurre con los prebióticos, los resultados obtenidos a partir de la administración de probióticos son dispares y dependen de los sujetos, los microorganismos utilizados y el tiempo de administración^{4,26}.

El Panel de Tratamiento de Adultos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol de los Estados Unidos (NCEP-ATP III, por sus siglas en inglés) redefinió el nivel de HDLc que constituye un factor de riesgo formal de enfermedad coronaria: el nivel se elevó de 35 mg/dL a 40 mg/dL para hombres y mujeres²⁷. Para el SM en el que múltiples anomalías leves en los lípidos, el tamaño de la cintura (circunferencia abdominal), la presión arterial y el azúcar en la sangre au-

mentan el riesgo de enfermedad coronaria, los niveles de HDLc designados que contribuyen al síndrome son específicos para cada sexo: para los hombres, un nivel de HDLc de alto riesgo sigue siendo inferior a 40 mg/dL, pero para las mujeres, el nivel de HDLc de alto riesgo es inferior a 50 mg/dL²⁸. A pesar de que los individuos que consumen probióticos regularmente presentaron menores niveles de HDLc en nuestro estudio, estos aún se encuentran dentro de los valores considerados "protectores". Un nivel bajo de HDLc aparentemente aceleraría el desarrollo de aterosclerosis debido a la alteración del transporte inverso del colesterol y posiblemente debido a la ausencia de otros efectos protectores del HDL, como la disminución de la oxidación de otras lipoproteínas²⁹.

A pesar de que peso e IMC fueron menores en los individuos que consumen prebióticos regularmente, no se encontró correlación entre estas variables y la cantidad de inulina consumida diariamente. Cabe destacar que el consumo diario promedio de inulina en la población estudiada fue de 3,41 ± 2,36 g. En la actualidad se considera que para que pueda tener efecto prebiótico, un producto con fibra soluble debe contener al menos 1,5 g por porción y que el nivel mínimo de ingesta debería ser 3 g/día, con un máximo aconsejado de 30 g/día³⁰, por lo que el consumo de los individuos incluidos en el presente estudio estaría de acuerdo a lo recomendado, ya que con solo la inulina (sin contar el resto de las fibras solubles) alcanzarían el mínimo recomendado. Sin embargo, el consumo de cantidades mayores de inulina y otros prebióticos probablemente ejerza un efecto más significativo.

Justamente, en relación con el riesgo/presencia de SM, el consumo de probióticos tendría una influencia más significativa que el consumo de prebióticos: protege entre un 76 % y un 86 %, dependiendo de las otras variables que se incluyan en el modelo (OR=0,14 - 0,24; $P < 0,05$), a excepción de cuando se incluye el IMC, ya que este último pasa a ser la variable con mayor influencia y ninguna de las otras variables estudiadas (edad, sexo, consumo de prebióticos/probióticos) interviene significativamente. La obesidad está relacionada con el desarrollo de comorbilidades y complicaciones causadas por el exceso de peso: la acumulación de grasa está asociada con la presencia de hipertensión y cambios metabólicos, como aumento de los niveles de triglicéridos y glucosa en la sangre y bajo HDLc¹, todos aspectos que se presentan en el SM. Sin tener en cuenta el IMC, otra variable importante en nuestro modelo fue la edad, cuya influencia fue significativa en la mayoría de los casos: por cada año que aumenta la edad de los estudiantes aumenta entre un 32 % y 46 % el riesgo de SM ($P < 0,01$). Como se mencionó anteriormente, diversos estudios han demostrado el aumento de la prevalencia de SM con la edad¹⁵, lo que avala estos resultados en relación con la importancia de la edad en nuestros modelos.

Se requieren estudios adicionales para comprender los mecanismos precisos por los cuales los prebióticos y los probióticos afectan este trastorno metabólico. Sin embargo, los pre-

sentes resultados muestran los beneficios potenciales de su uso en individuos con riesgo o presencia de SM. Dado que el SM puede provocar diabetes mellitus tipo 2 y otras enfermedades crónicas con importantes impactos en la salud pública, el uso de prebióticos y probióticos y otros alimentos funcionales podría ser una herramienta importante, tanto en estrategias de salud pública como en el contexto de la práctica clínica, para combatir las enfermedades asociadas con el SM.

CONCLUSIÓN

En la población de estudiantes incluida en el presente trabajo se encontró una prevalencia de SM del 7 %, tanto para varones como para mujeres, mientras que la prevalencia de riesgo de SM fue mayor para los varones que para las mujeres (5 % vs. 14 %).

De acuerdo con los resultados encontrados en relación al consumo de prebióticos y probióticos y las variables antropométricas y bioquímicas analizadas, parecería que el consumo de prebióticos afecta/modifica las variables antropométricas, mientras que el consumo de probióticos repercute en las variables bioquímicas. En relación con el riesgo/presencia de SM, el consumo de probióticos tendría una influencia protectora más significativa que el consumo de prebióticos.

BIBLIOGRAFÍA

- Mendrick DL, Diehl AM, Topor LS, Dietert RR, Will Y, La Merrill MA, et al. Metabolic syndrome and associated diseases: from the bench to the clinic. *Toxicol Sci.* 2018;162:36-42. <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1620-4>.
- Samson SL, Garber AJ. Metabolic syndrome. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2014;43:1-23. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.09.009>.
- Diaz A, Espeche W, March C, Flores R, Parodi R, Genesio MA, et al. Prevalencia del síndrome metabólico en Argentina en los últimos 25 años: revisión sistemática de estudios observacionales poblacionales. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2018;35:64-9. <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2017.08.003>
- Markowiak P, Slizewska K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients.* 2017;9:1021. <https://doi.org/10.3390/nu9091021>.
- Reid G, Abrahamsson T, Bailey M, Bindels LB, Bubnov R, Ganguli K, et al. How do probiotics and prebiotics function at distant sites? *Beneficial Microbes.* 2017;8:521-33. <https://doi.org/10.3920/BM2016.0222>.
- Bibbò S, Ianiro G, Giorgio V, Scaldaferrì F, Masucci L, Gasbarrini A, et al. The role of diet on gut microbiota composition. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20:4742-9.
- Ferrarese R, Ceresola ER, Preti A, Canducci F. Probiotics, prebiotics and synbiotics for weight loss and metabolic syndrome in the microbiome era. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018;22:7588-605.
- Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature.* 2013;500:541-6. <https://doi.org/10.1038/nature12506>.
- Mazloom K, Siddiqi I, Covasa M. Probiotics: How Effective Are They in the Fight against Obesity? *Nutrients.* 2019;11:258. <https://doi.org/10.3390/nu11020258>.
- Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11:506-14. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>.
- Delzenne NM, Neyrinck AM, Cani PD. Modulation of the gut microbiota by nutrients with prebiotic properties: consequences for host health in the context of obesity and metabolic syndrome. *Microb Cell Fact.* 2011;10:S10. <https://doi.org/10.1186/1475-2859-10-S1-S10>.
- Everard A, Lazarevic V, Derrien M, Girard M, Muccioli GG, Neyrinck AM, et al. Responses of gut microbiota and glucose and lipid metabolism to prebiotics in genetic obese and diet-induced leptin-resistant mice. *Diabetes.* 2011;60: 2775-86. <https://doi.org/10.2337/db11-0227>.
- Mombelli J. Evaluación agronómica del Topinambur (*Helianthus tuberosus* L.). INTA, Manfredi, Córdoba, 2005.
- Di Rienzo JA, Casanoves F, Balzarini MG, Gonzalez L, Tablada M, Robledo CW. InfoStat versión 2018. Centro de Transferencia InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. URL <http://www.infostat.com.ar>.
- Pucci G, Alcidi R, Tap L, Battista F, Mattace-Raso F, Schillaci G. Sex- and gender-related prevalence, cardiovascular risk and therapeutic approach in metabolic syndrome: A review of the literature. *Pharmacol Res.* 2017;120:34-42. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.03.008>.
- Mori Vara P. Prevalencia de la obesidad y el sobrepeso de una población universitaria de la Comunidad de Madrid (2017). *Nutr Clín Diet Hosp.* 2018;38:102-13.
- Owei I, Umekwe N, Ceesay F, Dagogo-Jack S. Awareness of Prediabetes Status and Subsequent Health Behavior, Body Weight, and Blood Glucose Levels. *J Am Board Fam Med.* 2019;32:20-7. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2019.01.180242>.
- Singh RK, Kumar P, Mahalingam K. Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. *C R Biol.* 2017;340:87-108. <https://doi.org/10.1016/j.crv.2016.11.007>.
- Hart PD, Benavidez G, Erickson J. Meeting Recommended Levels of Physical Activity in Relation to Preventive Health Behavior and Health Status Among Adults. *J Prev Med Public Health.* 2017;50:10-7. <https://doi.org/10.3961/jpmph.16.080>.
- Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43:1334-59. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213fefb>.

21. Crittenden R, Playne MJ. Nutrition News. Facts and functions of prebiotics, probiotics and synbiotics. In: Lee YK, Salminen S, editors. Handbook of Probiotics and Prebiotics, Hoboken, NJ, USA: Wiley-Interscience; 2008, p. 535–82.
22. Gérard C, Vidal H. Impact of Gut Microbiota on Host Glycemic Control. *Front Endocrinol.* 2019;10:29. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00029>.
23. Parnell JA, Reimer RA. Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and obese adults. *Am J Clin Nutr.* 2009;89:1751–59. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27465>.
24. Luo J, van Yperselle M, Rizkalla SW, Rossi F, Bornet FR, Slama G. Chronic consumption of short-chain fructooligosaccharides does not affect basal hepatic glucose production or insulin resistance in type 2 diabetics. *J. Nutr.* 2000;130:1572–77. <https://doi.org/10.1093/jn/130.6.1572>.
25. Oelschlaeger TA. Mechanisms of probiotic actions - A review. *Int J Med Microbiol.* 2010;300:57–62. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2009.08.005>.
26. Kassaian N, Feizi A, Aminorroaya A, Amini M. Probiotic and synbiotic supplementation could improve metabolic syndrome in pre-diabetic adults: A randomized controlled trial. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clin Res Rev.* 2018; pii: S1871-4021(18)30283-2. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.07.016>.
27. Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III Final Report). May 2001. Available at <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/>.
28. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation.* 2004;110:227-39. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000133317.49796.0E>.
29. Savel J, Lafitte M, Pucheu Y, Pradeau V, Tabarin A, Couffignal T. Very low levels of HDL cholesterol and atherosclerosis, a variable relationship – a review of LCAT deficiency. *Vasc Health and Risk Manag.* 2012;8:357–361. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S29985>.
30. Gotteland M, Vizcarra M, Maury E. Efecto de un producto lácteo con probióticos y prebióticos sobre la función digestiva de sujetos sanos y constipados. *Rev Chil Nutr.* 2010;37:3. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182010000300009>.