

## **INCORPORACIÓN**

INCORPORACIÓN DE LA ACADÉMICA CORRESPONDIENTE  
DOCTORA YOLANDA ANA ROSA BOLZÓN DE LOMBARDO

PALABRAS DE APERTURA DEL ACTO  
POR EL SR. PRESIDENTE DE LA ACADEMIA,  
ACADÉMICO MARCELO ELIZARI

DISCURSO DE RECEPCIÓN POR EL ACADÉMICO  
DR. MANUEL L. MARTÍ

14 de junio de 2018

PALABRAS DE APERTURA POR EL SEÑOR PRESIDENTE DE LA ACADEMIA,  
ACAD. MARCELO ELIZARI

En primer lugar, le doy a todos ustedes una cordial bienvenida, en nombre de la Academia Nacional de Medicina a esta Sesión Pública Extraordinaria, en la cual, la Academia celebra con singular satisfacción la incorporación de la Dra. Yolanda Ana Rosa Bolzón de Lombardo como miembro correspondiente nacional, por decisión unánime del Plenario Académico.

Esta celebración marca un momento trascendente y constituye uno de los actos académicos más importantes y significativos de la vida institucional de nuestra Academia.

El Estatuto de la Academia Nacional de Medicina establece como condiciones para que alguien sea elegido como miembro correspondiente, tener un concepto público de honorabilidad, ética y moral intachables. Haber descollado en la disciplina científica relacionada con la medicina y las ciencias afines o en el ejercicio de la docencia profesional por un lapso no inferior a diez años; la publicación de obras con trabajos científicos originales que permiten tener galardonado capacidad superior y además haber contribuido al congreso de la medicina por la dirección de institutos técnicos o de establecimientos educativos, sirviendo a la ciencia con dedicación y eficacia.

En efecto, la Dra. Bolzón de Lombardo, ha demostrado a lo largo de más de cincuenta años de dedicación exclusiva a su tarea académica con desempeño sobresaliente, logrando el respeto de sus pares y discípulos y ha actuado y colaborado de manera permanente en los organismos educativos de planeamiento y promoción científica y técnica donde ha desarrollado sus actividades.

Los antecedentes curriculares de la Dra. Bolzón de Lombardo son realmente sorprendentes en cantidad y calidad. Sólo una loable y fuerte vocación científica, inteligencia y esfuerzo sostenido puede lograr lo alcanzado por nuestra miembro correspondiente.

Ochenta y siete publicaciones en revistas de difusión internacional de alto impacto referirían más de diez en revistas de su especialidad, jurado y directora de tesis doctorales, investigadora principal del CONICET. Disertaciones, conferencias en eventos científicos nacionales e internacionales, cursos, trabajos de divulgación, etcétera.

Todos somos conscientes de una triste realidad, el deterioro progresivo que ha sufrido la estructura principal de la trama de nuestra sociedad debido al desamparo sistemático de quienes deben protegerla. Esto ha llevado a un debilitamiento sostenido de sus pilares fundamentales. Entre lo que destaco y a nosotros nos interesa más, la educación y la salud. Por eso resulta reconfortante la labor desarrollada por la Dra. Bolzón de Lombardo.

Como decía Eduardo Galeano, “Y al fin y al cabo, actuar sobre una realidad y cambiarla un poquito es la única manera de probar que la realidad es transformable”.

Te agradezco Manuel Martí, tal como dispone el Reglamento, hará la presentación de la Dra. Lombardo refiriéndose con mayor detenimiento a sus atributos personales y científicos.

DISCURSO DE PRESENTACIÓN POR EL ACADÉMICO  
DR. MANUEL LUIS MARTÍ

La Dra. Yolanda Ana Rosa Bolzón de Lombardo es una autoridad de referencia en el metabolismo de los lípidos, en insulinoresistencia, diabetes, secreción de insulina, alimentación lipídica y proteica, entre otros temas de los cuales ha publicado 99 trabajos, todos en revistas con referato, la mayoría, internacionales (87).

Ha sido expositora con 75 congresos internacionales en, prácticamente, todas las grandes ciudades del mundo.

Ha dictado conferencias y cursos en 20 sitios internacionales y 38 nacionales.

La doctora Bolzón, nació en la provincia de Santa Fe y se recibió de Licenciada en Química y de Doctora en Química, en la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Nacional del Litoral.

Su lugar trabajo actual es el Departamento de Ciencias Biológicas de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas en la misma Universidad.

Es Investigador Principal en la Carrera de Investigador Científico del CONICET.

En la Facultad, es Directora del Departamento de Ciencias Biológicas, Profesor Titular Ordinario, Dedicación Exclusiva, de la Cátedra de Química Biológica y Vice-Decana hasta la fecha.

Ha dirigido proyectos de investigación nacionales e internacionales, 13 tesis de doctorado y 3 de grado.

Ha sido Profesora Visitante en la Universidad de San Pablo, Madrid, España, Profesor Investigador Visitante en la Unidad 341 del INSERM, en el Hôtel-Dieu, de París; en la Universidad de New South Wales, Sydney, Australia; Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España; School of Medicine, University of Phisburgh, Medical College of Wisconsin, USA; tuvo una estadía de alto nivel del gobierno francés, fue Investigador Extranjero invitado al INSERM, en Nancy, Francia.

Ha participado como jurado de innumerables tesis de doctorado y premios científicos.

La Dra. Yolanda Bolzón es reconocida como una gran trabajadora, no sólo limitada a sus tareas específicas de investigación, sino como formadora de Recursos Humanos y orientadora eficiente de alumnos y diplomados.

Está casada con el ingeniero Eduardo Lombardo notable investigador y, también, Investigador Superior del CONICET.

Tienen 1 hijo y 2 nietos, que viven en Chile.

Los conocimientos y la personalidad de la Dra. Bolzón permitirán a la Academia Nacional de Medicina contar con una extraordinaria investigadora de renombre internacional en el tema “alteraciones metabólicas” y un ser humano de excepción.



Dra. Yolanda Bolzón y Acad. Marcelo Elizari, presidente de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires.

#### MACRONUTRIENTES RESISTENCIA INSULÍNICA Y SÍNDROME METABÓLICO

Por la Académica Recipiendaria Dra. Yolanda Ana Rosa Bolzón

En este momento muy especial para mí, agradezco al Sr. Presidente Dr. Marcelo Elizari y a los distinguidos Académicos, el honor que representa pertenecer a esta Sociedad con la cual me comprometo a colaborar en todo lo que esté a mi alcance.

Debo decirles que me siento muy orgullosa del esfuerzo realizado por mis padres emigrantes y de ser un producto de la Educación Pública de nuestro País que me permitió realizar mis sueños.

Siento un profundo agradecimiento a las autoridades que dirigieron y dirigen la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral que hoy me acompañan, que me brindaron su apoyo constante e incondicional para poder desarrollarme junto a mi grupo de trabajo durante tantos años de permanencia en esta casa que considero como propia. No puedo dejar de destacar el apoyo permanente del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) a través de becas y subsidios para funcionamiento y equipamiento que permitieron la formación de numerosos doctorandos, algunos que permanecen en nuestra universidad y otros desarrollando su actividad en otras universidades e institutos del país.

Agradezco también a los profesores e investigadores con quienes hemos compartido fructíferas experiencias en congresos y simposios por su amistad y acompañamiento.

A mis familiares y amigos aquí presentes, algunos que han venido desde Estados Unidos para compartir juntos esta jornada y en especial a mi esposo e hijo por su constante apoyo y comprensión. A todos, muchísimas gracias por vuestra presencia.

*Cambios en dietas y estilo de vida:* Ingesta Excesiva y/o incremento en el consumo de dietas ricas en grasa saturada, fructosa o sacarosa – característica de las sociedades modernas- se relaciona estrechamente con el desarrollo de:

- Intolerancia a la glucosa
- Dislipidemia
- Hipertensión
- Obesidad
- ↑ Estrés oxidativo sistémico
- Insulino Resistencia
- HDLc
- NAFLD (hígado graso no alcohólico)
- Adiposidad visceral

Los mayores componentes del Síndrome Metabólico. Todos ellos constituyen factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes Tipo 2.

La interacción de los factores genéticos y medioambientales (ej. Nutrición, estilo de vida) contribuyen al desarrollo del Síndrome Metabólico que alcanza proporciones epidémicas en países desarrollados y en vía de desarrollo.

Existen diferentes modelos experimentales no-genéticos que por manipulación dietaria mimetizan el fenotipo del Síndrome Metabólico en humanos: IR, dislipidemia, obesidad, alterada homeostasis de la glucosa, hipertensión y diabetes tipo 2.

Entre ellos:

Animales roedores alimentados con dieta rica en grasas saturadas.

Roedores alimentados con dieta rica en sacarosa / fructosa (azúcares simples)

Roedores alimentados con dietas altas en grasa / fructosa.

Estos modelos son utilizados para analizar mecanismos fisiológicos y moleculares de los efectos de cambios en la composición de macronutrientes, testear formulaciones farmacéuticas y nutracéuticas en la prevención o mejoramiento de los desórdenes metabólicos antes descriptos.

Cuando se administra una dieta rica en azúcares simples (sacarosa) se induce hipertrigliceridemia (dislipidemia). En presencia de dislipidemia los niveles plasmáticos de glucosa e insulina evolucionan desde normoglicemia e hiperinsulinemia (luego de una corta ingesta de sacarosa: 3-5 semanas) denominada Etapa de Inducción. En esta etapa ya se observa un incremento de Tg en el hígado y en el corazón. Resistencia insulínica periférica global y en páncreas aislado un aumento de la 1ra fase de secreción de insulina con una 2da fase normal. Si se continúa con la dieta durante la 7ma -8va semana de ingesta se observa una Etapa de Adaptación, donde al menos los parámetros analizados retornan a valores controles. A partir de este momento, prolongando la ingesta observamos una 3ra Etapa denominada de Recurrencia donde a partir de la semana 13 en adelante (al menos hasta las 40) se llega a un estado estacionario caracterizado por moderada hiperglucemia y normoinsulinemia, resistencia insulínica periférica global muy acentuada, pérdida del 1er pico de secreción de insulina,

e incremento de la 2da fase de secreción (estudio en islotes aislados), lipotoxicidad, estrés oxidativo, e hipertensión más acentuada.

Este modelo permite analizar cambios nutricionales y/o farmacológicos que favorezcan la prevención del desarrollo de estas anomalías (Etapa de Inducción) o el mejoramiento y/o reversión de algunos signos (Etapa de Recurrencia) cuando estos están ya establecidos.

Además de cambios en el estilo de vida (menor sedentarismo y estrés), las dietas pueden jugar un rol central en la prevención o mejoramiento del Síndrome Metabólico y sus patologías asociadas. Así, por ejemplo, un incremento de ácidos n-3 de fuentes Marina (EPA y DHA) o Vegetal (ácido  $\alpha$  linolénico: ALA) denominados en general ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs). Afectan la expresión génica de enzimas del metabolismo de los carbohidratos y lípidos (regulando receptores nucleares: (PPAR  $\alpha$ , LXR $\alpha$ ,  $\beta$ , HNF-4  $\alpha$ ) y factores de transcripción: SREBP, regulando la transcripción de genes que codifican proteínas (enzimas) del metabolismo de lípidos y glúcidos.

N-3 PUFAs se incorporan como ácidos grasos poliinsaturados a los fosfolípidos de membrana -haciéndolas más fluidas (Mayor fluidez)- favoreciendo el transporte de metabolitos y la acción insulínica. Juntos con los cambios en el estilo de vida (menor sedentarismo y estrés) previenen los efectos adversos del SM.

Las evidencias disponibles al presente señalan que el abordaje del síndrome metabólico se debe realizar incluyendo cambios en el estilo de vida tanto dietoterapia como ejercicio físico.

Una de las estrategias del abordaje nutricional del síndrome metabólico es el tipo de ácidos grasos dietarios. Numerosos trabajos a nivel experimental y humano señalan que la sustitución de ácidos grasos N-6 por N-3 de origen marino (EPA, DHA) o vegetal (ALA) dietarios juegan un rol importante sobre los efectos adversos de este síndrome, actuando en distintos tejidos blancos a la acción insulínica.

Estudios en humanos y experimentales (roedores) por distintos grupos de investigadores incluyendo nuestro grupo señalan en general que los ácidos grasos poliinsaturados N-3 de origen marino (EPA y DHA).

Regulan los niveles de lípidos.

Función cardiovascular.

Función inmune.

Acción insulínica.

Importantes mediadores de eventos nucleares gobiernan la expresión de genes específicos relacionados con: metabolismo de lípidos, glucosa y adipogénesis

Cambios en la composición de fosfolípidos de membrana

Cambios en la cascada de señalización de la insulina

Activación de proteínas quinasas

Actividad de lipasas y biosíntesis de eicosanoides

## Propiedades anti-inflamatorias

Un precursor de los ácidos grasos n-3 de origen marino es el ácido  $\alpha$  linolénico (ALA) (origen vegetal). Este ácido se encuentra en aceites de canola, lino, semilla de Salvia hispánica L, conocida como chia, también en nueces, etc. El ALA compite con los ácidos grasos de la serie n-6 ácido  $\alpha$  Linoleico (LA) que está presente en el aceite de girasol, maíz, algodón. La absoluta cantidad de ALA y la relación ALA/LA influencia la conversión a EPA (dependiendo del género y de la edad: mujeres pre-menopausia, presentan mejor conversión que los hombres) como resultado de la conocida competición entre n-6 y n-3 de los ácidos grasos por su desaturación ya que reduce los niveles de la Delta 6 Desaturasa.

Estudios epidemiológicos y clínicos (Am J Clin.Nutr.100 Suppl. 1:443S (2014)) sugieren que una ingesta rica en ALA:

- Reduce la dislipidemia. Mejora la tolerancia a la glucosa y la sensibilidad insulínica.
- Reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular
- Reduce la hipertensión
- Reduce los niveles de citoquinas pro-inflamatorias
- Mejora niveles de enzimas antioxidantes

Una de las fuentes botánicas rica en ALA es la semilla de Salvia hispánica L comúnmente denominada (chia) la que contiene también proteínas, fibra, minerales y actividad antioxidante (compuestos fenólicos: quercetina y miricetina). La chia es una planta nativa de México y Norte de Guatemala. Fue el alimento básico de las civilizaciones pre-colombinas de América Central. Con la conquista española fue introducida en España, pero como no pudo cultivarse en Europa desapareció por casi 500 años. En la actualidad se cultiva en Colombia, Bolivia, Perú y el Norte Argentino. Es considerado un alimento funcional.

### Esta presentación analiza:

Recientes avances en los efectos del cambio del tipo de grasa dietaria: Semilla/ de chia rico en ácidos grasos n-3 (ALA) en lugar de aceite de maíz ricos en n-6 (LA), sobre:

El mejoramiento / reversión de los mecanismos subyacentes -metabólicos y moleculares- de la dislipidemia, resistencia insulínica, alterada homeostasis de la glucosa y adiposidad visceral, inducida en ratas normales por ingesta de una dieta rica en sacarosa (DRS) y la extensión de estos hallazgos en algunos aspectos a estudios clínicos recientes.

### El diseño experimental

Se administró dieta control (DC) y dieta rica en sacarosa (DRS) isocalóricas durante 3 meses. Al cabo de este período se alcanza la Etapa de Recurrencia caracterizada por: Dislipidemia, hiperglucemia y resistencia insulínica periférica global muy manifiesta. A partir de este momento en la mitad de los animales alimentados con DRS se cambia el tipo de grasa dietaria (aceite de maíz por semilla de chia) y se continúa la dieta durante 3 meses adicionales. Al final de este período se analizaron los

cambios producidos por la administración de la semilla de chia en los niveles plasmáticos de insulina y metabolitos y el metabolismo de lípidos y glucosa en diferentes tejidos blancos a la acción insulínica.

### Plasma

En general, la semilla de chia fue capaz de revertir la dislipidemia y la moderada hiperglucemia, así como los elevados niveles de citoquinas pro-inflamatorias y la peroxidación lipídica. También redujo los elevados niveles de ácido úrico e incrementó los niveles de adiponectina.

### Efectos en el hígado

En función de los resultados obtenidos en el plasma, se analizaron los mecanismos involucrados en la reversión de la dislipidemia, y de la esteatosis hepática constatándose:

La semilla de chia coordinadamente decrece las actividades de enzimas claves en la lipogénesis “de novo” incrementando las actividades de enzimas claves en la oxidación de ácidos grasos. Esto se acompaña de una regulación en baja (down regulation) de los niveles de la masa proteica de la forma madura del factor de transcripción SREBP-1 y de una regulación en alta (up regulation) del receptor nuclear PPAR $\alpha$  respectivamente.

Estos hallazgos sugieren que la chia dietaria induce un cambio en el destino metabólico de los lípidos (oxidación vs. síntesis) por cambios en los factores de transcripción hepáticos y en la actividad de sus enzimas lipogénicas y oxidativas blanco.

Este podría ser un mecanismo/s que conduciría a la reducción de la síntesis de triglicéridos hepáticos, reduciendo la esteatosis y dislipidemia (decrece secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-Triglicéridos incrementa la remoción de triglicéridos del plasma) que a su turno podría mejorar la insulino-resistencia.

### Efectos en el tejido adiposo

La ingesta prolongada de la dieta rica en sacarosa desarrolla adiposidad visceral, hipertrofia del adipocito y disfunción del tejido adiposo. La adiposidad visceral en presencia de elevados niveles de ácidos grasos plasmáticos e hiperglucemia como se observa en este modelo experimental puede generar un incremento de ROS, (especies reactivas del oxígeno) que a su turno conducen a estrés oxidativo. Por lo que examinamos si el cambio del tipo de ácido graso dietario podría mejorar o atenuar estas anomalías metabólicas.

El cambio del tipo de grasa dietaria (aceite de maíz por semilla de chia) redujo la hipertrofia y el volumen celular de los adipocitos. Mejoró el histograma de distribución de los adipocitos y el índice de adiposidad visceral.

Normalizó las actividades de las enzimas lipogénicas y la lipólisis basal disminuyendo significativamente la disponibilidad de ácidos grasos plasmáticos hacia los distintos tejidos. Además mejoró la acción anti-lipolítica de la insulina.



Chia mejoró y / o revirtió la disminución de las defensas antioxidantes, los cambios en los niveles de las citoquinas pro-inflamatorias y el estrés oxidativo inducido por la dieta rica en sacarosa.

Incrementó la relación n-3/n-6 FA de los fosfolípidos de membrana, incrementando significativamente los niveles de los n-3 PUFAs (ALA, DPA, DHA) el total de n-3 y la relación n-3/n-6.

#### Efectos en el músculo esquelético

El músculo esquelético es el sitio más importante de utilización de la glucosa y se ha vinculado la acumulación de lípidos y sus derivados dentro de las fibras del músculo a la resistencia insulínica, ya que directa o indirectamente alteran las señales de la insulina.

En el músculo esquelético de los animales dislipémicos insulino resistentes se observa un significativo incremento intracelular de lípidos (triglicéridos, derivados acilados de ácidos grasos y diacilglicerol, entre otros. Esto se asocia a una alterada translocación de la masa proteica del transportador de glucosa (Glut 4) frente al estímulo de la insulina y disminución-reducción de las vías no-oxidativas y oxidativas de la glucosa y resistencia insulínica periférica global.

Los cambios metabólicos inducidos por la semilla de chia dietaria se reflejan en el músculo esquelético de los animales dislipémicos -insulino resistentes por:

La reducción de la acumulación de triglicéridos y derivados.

La semilla de chia fue capaz de normalizar la alterada fosforilación y oxidación de la glucosa observada en el músculo esquelético presente en este modelo experimental.

La chia normalizó la masa proteica del transportador y la vía no oxidativa de la glucosa bajo el estímulo de la insulina.

La resistencia insulínica periférica global y la dislipidemia alcanzaron valores semejantes al control.

#### Efectos en el músculo cardíaco

En vista a estos resultados decidimos analizar los mecanismos que subyacen en el alterado metabolismo lípidos-glucosa en el corazón de los animales dislipémicos-insulino resistentes y explorar si la administración de semilla de chia podría mejorar la lipotoxicidad de este tejido.

Además la hipertensión crónica observada en este modelo experimental podría conducir a un incremento en el contenido de colágeno fibrilar en el ventrículo izquierdo como ha sido observado en el ventrículo izquierdo en humanos y en animales de experimentación con hipertensión.

Los principales hallazgos de los efectos de la semilla de chia se resumen a continuación:

Normaliza las actividades de las enzimas claves relacionadas con el metabolismo de la glucosa (fosforilación y oxidación).

Mejora el transporte de la glucosa (Glut4) y los niveles de la masa proteica del sustrato receptor de insulina 1 (IRS1).

Decrece la captación de ácidos grasos decreciendo la masa proteica del transportador de ácidos grasos FAT/CD36 y mejora la oxidación de los ácidos grasos; reduce el contenido de los lípidos intracelulares y normaliza la lipotoxicidad.

Normaliza los niveles de la masa proteica de la proteína quinasa activada por AMP<sup>3</sup> (pAMPK), regulador metabólico Maestro que controla la homeostasis energética celular.

Normaliza el contenido de colágeno en el ventrículo izquierdo y los niveles de hidroxiprolina.

Incrementa los n-3PUFAs en los fosfolípidos cardíacos.

Normaliza la hipertensión.

## **Conclusión**

Estos resultados sugieren que los posibles mecanismos subyacentes colectivamente involucrados en los efectos de la semilla de chia dietaria sobre el mejoramiento de: la Resistencia insulínica, el alterado metabolismo de la glucosa, la dislipidemia, la adiposidad visceral y la lipotoxicidad en los diferentes tejidos blancos a la acción de la insulina, analizados en este modelo experimental que mimetiza el Síndrome metabólico del humano, podría estar relacionado al menos en parte con la reducción de los lípidos plasmáticos, su disponibilidad que a su turno decrece la lipotoxicidad y normaliza la acción de la insulina.

Además, los subsecuentes cambios en el contenido de ácidos grasos en los fosfolípidos de las membranas (un incremento en la relación n-3/n-6) debido a ambos: la cantidad absoluta y relativa de AL y ALA en la dieta y la interacción competitiva en el metabolismo de AL y ALA a ácidos grasos de cadena larga podría también contribuir a estos hallazgos.

Sin embargo debemos también considerar que:

La semilla de chia es una mezcla compleja de proteínas, fibras, minerales y antioxidantes. Por lo tanto, no podemos atribuir todos los efectos observados solamente a un incremento en el contenido de ácido  $\alpha$ -linolénico (ALA).

## **Estudios clínicos**

Estos estudios comenzaron desde hace aproximadamente 10 años, pero se han incrementado analizando el efecto de la administración de la semilla de chia en individuos sanos, diabéticos tipo 2, obesos, con Síndrome metabólico, mujeres menopáusicas, hipertensos con estudio a simple o doble ciego. Estos estudios se han realizado en institutos de investigaciones de universidades de Canadá, USA, Bélgica entre otras.

ESTUDIOS CLÍNICOS			
Tiempo	Modo de ensayo	Formulación	Resultados
7 semanas Plant Foods Hum . Nutr. 67:105 (2012)	Mujeres post- Menopáusicas (10)	25 g semilla de chia/H <sub>2</sub> O 2/día	↑ Plasma ALA y EPA
12 semanas Nutr. Res. 29: 44 (2009)	Simple ciego Adultos con sobrepeso (n= 39 chia y 37 placebo)	25 g semilla de chia/H <sub>2</sub> O 2/día	↑ Plasma ALA Sin cambios en peso corporal
120 minutos Europ. J. Clin. Nutr. 67: 105 (2013)	Individuos sanos (n=13)	50 g pan (0, 7.5, 15, 24 g semilla de chia : entera o molida)	↓ Glucemia post- prandial y AUC Prolongada saciedad
12 semanas Diabetes Care 30: 2804 (2007)	Simple ciego Individuos con diabetes tipo 2 (bien controlada)	Suplemento de semilla de chia en pan (4 g/ día)	↑ Plasma ALA y EPA ↓ presión sanguínea, coagulación, marcadores Inflamatorios, PCR Buen control glicémico

ESTUDIOS CLÍNICOS			
TIEMPO	MODO DE ENSAYO	FORMULACIÓN	RESULTADOS
2 MESES J.Nutr (2012) 142:64	ESTUDIO DOBLE CIEGO- 67 ADULTOS AMBOS SEXOS.SM.	4g SEMILLA DE CHIA/H <sub>2</sub> O; 2/DÍA	↓Tg; ↓ AUC Insul↓ CRP; ↓Peso. Moderada Saciedad
10 SEMANAS J. Altern. Comp. Med (2012) 18: 700	DOBLE CIEGO; 62 MUJERES; SOBREPESO	25g SEMILLA CHIA/ DIA	PRESIÓN NO CAMBIA ↑ PLASMA ALA Y EPA
6 MESES Nutr.Met. Cardiovas.Disease (2017) 27:138	DOBLE CIEGO; 75 ADULTOS AMBOS SEXOS; ↑ PESO; OBESO DIAB.TIPO2	30g/1000 Kcal/DIA DE SEMILLA DE CHIA	↓PESO; ↓CIRCUNFERENCIA CINTURA; ↓ CRP; ↑ADIPONECTINA
Europ.J. Clin. Nutr. (2017) 71:234	15 INDIVIDUOS SANOS Y JOVENES	SEMILLA DE CHIA 25g CON UN TEST DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA	↑ SACIEDAD ↓GLUCEMIA POST PRANDIAL

CLINICAL STUDIES: EFFECTS OF DIETARY FLAXSEED AND ALA ON BLOOD PRESSURE AND CVD				
DURATION OF STUDY	POPULATION UNDER STUDY (age)	SUPPL. FORM	RESULTS	
			DIASTOLIC	SYSTOLIC
14 Meta analysis Brit.J.Nutr.(2017) in press	Studies from 1966-2017; adult both sexes (41-73)	1 g ALA/day	↓	Risk of CVD ↓ 12% fatal accident CVD
6 months Hypertension (2014)64: 53	110 double-blind trial Hypertension (75%); periph.arterial disease	30 g/ day Flaxseed	↓	Blood Pressure ↓ TNF $\alpha$ , IL-6, CRP
Meta analysis; Am.J.Nutr.(2012) 96:1262	15327 both sexes; 28 studies	Dietary intake of ALA		Reduced risk of CVD

## Conclusión

Los modelos experimentales en roedores han sido utilizados para caracterizar respuestas de numerosas intervenciones nutricionales-farmacológicas.

El éxito de estas intervenciones es variable, sin embargo muchas veces se ha constatado que algunos tratamientos han atenuado la resistencia insulínica y la mayoría de los signos del Síndrome Metabólico.

Si bien no podemos extrapolar los resultados obtenidos en los animales de experimentación al humano, todas las investigaciones colectivamente sugieren que cambios en el tipo de ácidos grasos (n-3): EPA, DHA de origen animal o ALA, de origen vegetal, podrían ser estrategias de tratamiento que claramente indican que es posible retardar la progresión del deterioro del Síndrome Metabólico y sus complicaciones asociadas y quizás, en algunos casos, revertirlos.