

USO DE ÁCIDO LINOLEICO CONJUGADO (ALC) EN SOBREPESO/OBESIDAD. EVALUACIÓN DE SU EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD.

Realizado por:

Elena-Patricia Chamorro Ortiz de Zárate

Tutora:

M^a Lucía Díaz de Lezana Guinea

Sanidad Alimentaria, Dirección de Salud Pública

Junio-2011

INDICE

Resumen

Introducción

Objetivo

Material y métodos

 Criterios de inclusión

 Criterios de exclusión

 Estrategias de búsqueda

 Obtención, extracción y manejo de los datos

 Evaluación del riesgo de sesgos en los estudios incluidos

Resultados

Síntesis de los resultados

Conclusiones

Referencias

Anexo I. Estrategia de búsqueda

Anexo II. Características de los estudios incluidos

Anexo III. Estudios excluidos

Anexo IV. Cuadro de evidencia de resultados

Anexo V. Tabla de resumen de evidencia

.RESUMEN

Introducción:

La obesidad es una enfermedad crónica de etiología multifactorial cuya prevalencia en países industrializados va en aumento. La OMS la considera como la epidemia del siglo XXI. Una intervención terapéutica temprana es importante para mitigar los riesgos de padecer enfermedades asociadas u otras complicaciones clínicas.

Un método alternativo para la reducción del exceso de peso y masa grasa, consiste en la ingesta habitual de nutracéuticos (suplementos alimenticios) o de alimentos funcionales que incorporan el ácido linoleico conjugado (ALC), producto rodeado de una cierta controversia por los resultados obtenidos en los diferentes estudios realizados en animales y en humanos.

Objetivo: Analizar la efectividad y seguridad de la ingesta de ácido linoleico conjugado para reducir el sobrepeso y la obesidad.

Material y métodos: se realizó una búsqueda sistemática de la literature científica en las fuentes: Medline [PubMed], Medline Via PICO, Clinical trials, Current Controlled Trials, NCR Research Press, Journal of the American College of Nutrition, Journal of Nutrition, International Journal of Obesity, Cochrane Library Plus, Ovid SP Embase, SEEDO. Se incluyeron ensayos clínicos (EC) y revisiones sistemáticas (RS), sobre la efectividad y seguridad de la ingesta de ácido linoleico conjugado para modificar en humanos la composición corporal, disminuyendo la masa grasa o el peso.

Resultados: De las 320 referencias recuperadas, se escogieron una revisión sistemática con meta-análisis, dos revisiones sistemáticas, tres ensayos clínicos aleatorios y un caso clínico de efectos adversos. Las revisiones sistemáticas evaluaban la eficacia y seguridad de los alimentos suplementados con CLA. Los ensayos clínicos evaluaron la reducción de la composición corporal, administrando nutracéuticos o productos alimenticios con ALC añadido y otros con placebo. El caso clínico informa de efectos adversos del ALC con toxicidad hepática.

Conclusiones: Con respecto a la eficacia y seguridad del ácido linoleico conjugado, no existe evidencia significativa demostrando que los suplementos con ALC reducen y/o mejoran la composición corporal o lipídica.

INTRODUCCION

La **obesidad** es una enfermedad crónica y multifactorial, caracterizada por la acumulación de un exceso de grasa corporal con efecto perjudicial para la salud. A veces va asociada a complicaciones graves (diabetes, enfermedad cardiovascular, cáncer, enfermedades digestivas, respiratorias...) y se ha convertido en la segunda causa de mortalidad prematura después del tabaco. Necesita un enfoque multidisciplinar debido a la elevada repercusión económica, psicológica y clínica.

Su prevalencia va en aumento, afectando a más del 15% de la población adulta en países industrializados (25-60 años), siendo más prevalente en mujeres que en varones, en ancianos y en aquellos grupos sociales con un nivel de renta y educativo más bajo. El sobrepeso afecta a casi el 40% de la población adulta. En el País Vasco, la obesidad se distribuye en un 12,5% de la población total y el sobrepeso en el 37,1%. (Encuesta de Salud de la CAPV, 2007)

Algunos autores, incluida la OMS, la consideran como la epidemia del siglo XXI. **2,3**

La etiología de la obesidad incluye múltiples factores, genéticos, psicológicos, medioambientales, metabólicos, etc... La causa más común es una ingesta hiperenergética (alto contenido en grasas y azúcares), en relación al consumo y generalmente asociada a una falta de ejercicio físico. Todo ello se refleja en una morfología corporal alterada debida a la acumulación de grasa en el tejido adiposo.

Para definir y clasificar la obesidad se utilizan las medidas de la circunferencia de cintura (cm.) y el Índice de Masa Corporal, **IMC = peso (kg) / talla (m)**. Valores de IMC entre 25 y 29,9 kg/m² se identifican con sobrepeso, y mayores de 30 Kg/m² con obesidad.

IMC	
< 18,5	Peso insuficiente
≥18,5 ≤ 24,9	Normopeso
≥ 25 ≤ 29,9	Sobrepeso
≥30 ≤ 34,9	Obesidad tipo I
≥ 35 ≤ 39,9	Obesidad tipo II
≥ 40 ≤ 49,9	Obesidad tipo III (mórbida)
> 50	Obesidad tipo IV (extrema)

La Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) considera en la población española una situación de riesgo para enfermedades cardiovasculares, cuando la medida de la cintura sobrepasa los 95 cm. en el varón y los 82 cm. en la mujer. **4**

En el organismo existen tres tipos de lípidos, los simples, cuyo principal representante son los **triglicéridos** (TG) que constituyen el almacén de energía; los lípidos compuestos, que resultan de la unión de los lípidos simples y otras moléculas no lipídicas como fósforo, proteínas o hidratos de carbono y el tercer grupo son los lípidos derivados de la hidrólisis de lípidos de los otros dos grupos y que incluyen las vitaminas liposolubles y los esteroides como el **colesterol**.

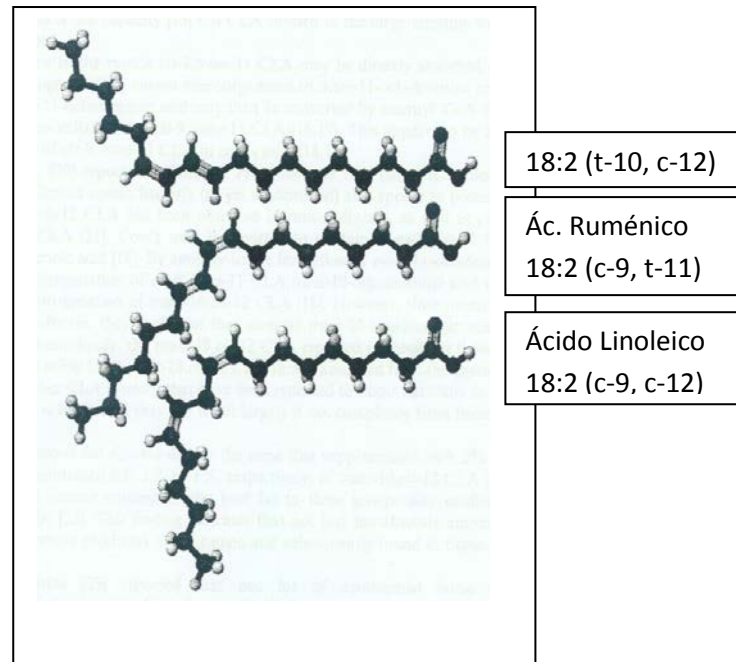
Los lípidos desempeñan diversas funciones biológicas: como reserva energética (cada gramo de grasa produce 9 kilocalorías), forman parte de diversas estructuras celulares (membranas), y también tienen función hormonal o de mensajeros químicos, facilitando determinadas reacciones químicas y actuando algunos esteroides como hormonas.⁵

En la obesidad, además de un exceso de lípidos en el tejido adiposo, suele existir una alteración de los niveles de lípidos sanguíneos, denominada **hiperlipidemia** o dislipemia, factor de riesgo en las enfermedades cardiovasculares y otras patologías.

Algunos consumidores buscan remedios en suplementos dietéticos fáciles de conseguir y que ayuden a mejorar su perfil sanguíneo y corporal.

El **ácido linoleico conjugado** (ALC) es uno de estos suplementos alimenticios.

Este término engloba más de 24 isómeros del ácido linoleico. El isómero cis-9, trans-11 (ácido ruménico), aparece de forma natural en algunos alimentos vegetales y animales. Los isómeros cis-9, trans-11 (c-9, t-11) y trans-10, cis-12 (t-10, c-12) se suelen añadir en mayor cantidad en los preparados comerciales en forma de triglicéridos (más habitual), ácidos grasos libres o como metil o etil ésteres. Se suelen extraer del ácido linoleico del aceite de cártamo o de girasol.



ABORDAJE TERAPEUTICO Y TERAPIAS ALTERNATIVAS

La prevención primaria es el mejor tratamiento de la obesidad.

La evaluación bioquímica de los niveles séricos de triglicéridos y colesterol sirven para controlar la dislipemia en la obesidad. Para mejorarla existen numerosas publicaciones y estrategias, sin embargo todas ellas están basadas en la restricción calórica y la actividad física moderada de las personas afectadas, pero han resultado ser pautas muy difíciles de seguir en la sociedad moderna, donde existe un bombardeo continuo de comida rápida, alimentos hiperenergéticos, estrés, coche, TV, Internet... **3**

El tratamiento farmacológico se utiliza como ayuda adicional para $IMC > 27 \text{ kg/m}^2$ cuando existen co-morbilidades como diabetes tipo-2, hipertensión, dislipemia, etc. y debe ser prescrito y controlado por un médico. La cirugía es un recurso para los casos más graves de obesidad ($IMC > 40 \text{ kg/m}^2$), utilizando técnicas como el balón, bandas o by-pass gástricos, derivación bilio-pancreática, cruce duodenal o gastrectomía tubular.

Otras formulaciones para controlar el peso se pueden adquirir en farmacias, para-farmacias y establecimientos como herbolarios, supermercados, gimnasios, etc., son productos, en la mayoría de los casos, no suficientemente avalados por estudios científicos que aseguren su eficacia e inocuidad. Uno de ellos es el ácido linoleico conjugado, (CLA por sus siglas del inglés: Conjugated Linoleic Acid).

Algunos estudios de investigación han observado que la inclusión del ALC en la dieta de animales reduce la acumulación de grasa. Sin embargo, existe cierta controversia en humanos, algunos autores han observado efectos de reducción de la composición grasa y otros no. Por ello existe un debate abierto del ALC como molécula **anti-obesidad**. Las razones no están muy claras, pero un diseño experimental inadecuado pudiera ser la causa de las diferencias encontradas con los resultados en modelos animales: dosis, mezclas de isómeros, composición de la dieta, genotipo de los participantes, edad, duración, técnicas de evaluación, entre otras. **1**

Aunque no se conoce muy bien el mecanismo de acción del ALC, parece ser que el isómero tran-10, cis-12, es el que está involucrado en los cambios de la composición corporal, no obstante existen pocos estudios donde se analiza el metabolismo de un

único isómero del ALC. Se postulan algunas hipótesis de actuación en el organismo, como la inhibición de la lipogénesis en el tejido adiposo, esto justificaría la reducción de grasa en roedores, pero no es relevante en humanos. Otro de los mecanismos propuestos, es el aumento de la oxidación de los ácidos grasos en el hígado, debido a la proliferación de mitocondrias y peroxisomas inducidas por el ALC en roedores, pero en humanos el efecto ejercido es mucho menor.¹ Una reciente revisión de Park & Pariza dice que los efectos del ALC en la composición corporal se deben al incremento de la síntesis de proteínas desacopladoras UCPs; la reducción de la masa grasa mediante la disminución del número y tamaño de los adipocitos por la inhibición de la lipoproteína lipasa (LPL); estimulación de la apoptosis de los pre-adipocitos; incremento de la lipólisis y beta oxidación en músculo que se evidencia con el incremento de la carnitina-aciltransferasa I y II (CAT I y II).⁷

No debemos olvidar que el ALC es un ácido graso “trans” y una ingesta de 3g/día, (recomendada por los fabricantes) teóricamente incrementa el riesgo cardiovascular del 3 al 12%, al elevar un 0,050 los niveles del ratio LDL/HDLcolesterol.^{8,9}

La falta de estandarización en la metodología de los estudios limita las conclusiones.

Aunque el ALC parece ser una sustancia muy atractiva como reductora de la masa grasa, se debe considerar la posibilidad de sus efectos adversos para la salud, como se ha demostrado en modelos animales y humanos. Por ello se deben realizar más estudios en humanos con objeto de realizar una profunda evaluación de los principales efectos para la salud, los mecanismos de acción, identificación de los isómeros activos y sus particularidades, efectos colaterales o daños a la salud, definiendo perfectamente la metodología a seguir, población, tipo de isómero, duración del tratamiento, control de la actividad física y la dieta.³



OBJETIVO

Analizar la efectividad y la seguridad de la ingesta del ácido linoleico conjugado (ALC) para disminuir los niveles de lípidos en la masa grasa de la composición corporal de adultos mayores de 18 años.

Pregunta clínica: ¿Es efectivo el uso del ácido linoleico conjugado para reducir peso en adultos con sobrepeso u obesidad?

Formato PICO

P	I	C	O
Paciente	Intervención	Comparación	Medición de resultados (<i>outcomes</i>)
Mujer / Hombre Mayor de 18 años IMC/BMI* > 25 kg/m ² Normolipidémico/a Hiperlipidémico/a	Ingesta de ALC en alimentos (yogur, queso, mantequilla y leche) o Suplementos con ALC No ingeridos junto a otros complementos Dosis (1,8 – 8 g/día) Al menos 12 semanas de tratamiento	Placebo (aceite de oliva, cártamo, soja, ácido linoleico, hidrogel...) o Alimentos o complementos con diferentes isómeros y dosis de ALC o Nada	Medida de efectos: Peso Masa grasa Masa magra BMI* SAD* Cintura Colesterol, etc. DXA*, TAC* Ultrasonidos Efectos adversos

* BMI (Body Mass Index); SAD (Sagital Abdominal Diameter); DXA (Dual X-ray Absorptiometry); TAC (Tomografía Axial Computerizada)

MATERIAL Y MÉTODOS

Criterios de inclusión:

A. Según diseño de los estudios:

- Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos con o sin meta-análisis
- Revisiones literarias
- Ensayos clínicos controlados, aleatorios, doble ciego

B. Según tipos de participantes:

- Adultos

C. Según tipo de intervención:

- Ingesta de alimentos o suplementos con ácido linoleico conjugado (CLA)
- Ingesta de CLA en diferentes pautas de administración
- Ingesta de CLA en cualquier tipo de presentación (pastillas, cápsulas, polvo, etc)
- Ingesta de CLA no combinado con otros complementos
- Ingesta de CLA durante más de tres meses

D. Según tipo de comparación:

- Ingesta de CLA comparada con placebo
- Ingesta de CLA comparada con diferentes dosis de ácidos grasos
- Ingesta de CLA comparada con nada

E. Según las medidas del resultado:

- Valoración de niveles mediante análisis bioquímicos
- Evaluación antropométrica mediante diversas técnicas computerizadas

F. Según fecha de publicación: Sin restricción

G. Según idioma de publicación: Estudios publicados en castellano e inglés

Criterios de exclusión:

- Artículos de opinión
- Editoriales
- Artículos que no incluyen resumen
- Estudios realizados en células “*in vitro*” o en animales
- Estudios combinando ácido linoleico conjugado con otros complementos o tratamientos
- Estudios en ancianos
- Estudios en niños
- Pacientes con enfermedades diagnosticadas serias

Estrategia de búsqueda:

Se realizó una búsqueda sistemática de artículos relacionados en las siguientes fuentes:

PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/advanced>

MedlinePICO: <http://pubmedhh.nlm.nih.gov/nlmd/pico/piconew.php>

Clinical Trials: <http://clinicaltrials.gov/>

Current Controlled Trials: <http://www.controlled-trials.com/>

NRC Research Press: <http://www.nrcresearchpress.com/>

Journal of the American College of Nutrition: <http://www.jacn.org/>

Journal of Nutrition: <http://jn.nutrition.org/>

International Journal of Obesity: <http://www.nature.com/ijo/index.html>

Cochrane Library Plus: <http://www.bibliotecacochrane.com/>

Ovid Sp Embase, Pascal, ACP : <http://www.ovid.com/site/index.jsp?top=1>

SEEDO: <http://www.seedo.es/>

Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda, con diferentes limitadores:

“((Conjugated linoleic acid) AND (weight OR (fat mass) OR (body composition)))”

Se incluyeron los artículos escritos en inglés y castellano.

En el Anexo I se muestra un resumen de la estrategia de búsqueda efectuada.

Obtención y manejo de los datos:

Los datos obtenidos se clasificaron y se eligieron aquellos documentos que cumplían con todos los criterios de inclusión. De ellos los siete que mejor se adaptaban a las características del trabajo, se resumieron mediante la aplicación informática “**Fichas de lectura crítica**” (López de Argumedo, 2006) desarrollado por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (OSTEBA).

Se incluyeron los datos de cada estudio en una tabla de evidencia, la cual contiene los siguientes elementos: cita abreviada, objetivos, diseño, periodo de realización, número de participantes/grupo, características de los participantes, intervención grupo experimental, intervención grupo control, periodo de seguimiento, pérdidas, magnitud del efecto, efectos adversos, conclusiones, comentarios y calidad de la evidencia.

Evaluación del riesgo de sesgos en los estudios incluidos:

Se utilizaron como herramientas las *Fichas de Lectura Crítica* (López de Argumedo, 2006), para la evaluación de la calidad de cada estudio.

Estas fichas se encuentran disponibles en la web: <http://www.lecturacritica.com/es/>

RESULTADOS:

Se han identificado **320** referencias (Anexo I) utilizando las estrategias de búsqueda descritas en los métodos.

Se escogieron **7** estudios que cumplían todos los criterios de inclusión y exclusión: una revisión sistemática con meta-análisis, dos revisiones sistemáticas, tres ensayos clínicos aleatorios y un caso clínico. (Anexo II)

Los estudios analizados se presentan ordenados según la calidad de la evidencia (de mayor a menor).

1. INGESTA DE ÁCIDO LINOLEICO CONJUGADO EN HUMANOS: REVISIÓN SISTEMÁTICA ENFOCADA EN SU EFECTO SOBRE LA COMPOSICIÓN CORPORAL, LA GLUCOSA Y EL METABOLISMO LIPÍDICO (*Conjugated linoleic acid intake in humans: a systematic review focusing on its effect on body composition, glucose, and lipid metabolism*)

Revisión sistemática, publicada en el año 2006 en la revista *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. J. Salas-Salvadó y colaboradores revisan 21 estudios clínicos realizados en humanos donde se evalúan suplementos o alimentos con ALC y sus efectos en el peso (en 20 estudios); la composición corporal (en 20); el perfil lipídico (en 19); la glicemia, la insulinemia, la sensibilidad a la insulina (en 14); la oxidación lipídica y la inflamación (en 5). El estudio es de **alta calidad** metodológica, presenta sus resultados en tablas completas resumidas de fácil interpretación. Los 21 estudios analizados totalizan 910 personas (430 mujeres y 448 hombres).

De los resultados de esta revisión, aunque todos están relacionados de alguna manera con el sobrepeso y la obesidad, solo resumiremos los referentes al peso, la composición corporal y el perfil lipídico:

- El **peso** no cambió significativamente en 20 de los 21 estudios.
- En solo un estudio se atribuyó al ALC la reducción significativa en la medida de la **circunferencia de la cintura**.
- En cuatro de los ensayos, de 838 personas estudiadas, en 305 (36,40%) se observaron **cambios significativos en la masa grasa**. (No asociadas a altas dosis de ALC. En dos de estos estudios se incluyó un programa de actividad física. En el resto de estudios la pérdida de masa grasa no fue significativa.

- En dos estudios donde se evidencia una pérdida de masa grasa significativa puede existir algún **conflicto de interés**, algunos autores estaban relacionados con la empresa suministradora del preparado de ALC.
- Algunos estudios observan que la pérdida de masa grasa tiende a ser mayor que la pérdida de peso, esto puede indicar que la **masa muscular se incrementa** o que el grupo control pierde menos masa magra. Un estudio sobre los efectos del ALC en la ganancia de peso determinó que el incremento en el peso tras 3 semanas de dieta baja en calorías, se debe al aumento de la masa muscular.
- De los 21 artículos, solo 6 describen cambios en el **perfil lipídico**, algunos no beneficiosos como reducción del HDL-colesterol, elevación del LDL-colesterol o los triglicéridos, aunque son variaciones no muy significativas.
- Los **efectos adversos** no son evaluados.

2. EFICACIA DEL ÁCIDO LINOLEICO CONJUGADO PARA REDUCIR MASA GRASA: META-ANÁLISIS EN HUMANOS (*Efficacy of conjugated linoleic acid for reducing fat mass: a meta-analysis in humans*)

Revisión sistemática con meta-análisis, publicada en el año 2007 en *The American Journal of Clinical Nutrition*. Leah D. Whigham y colaboradores, evalúan la eficacia de la ingesta de suplementos alimenticios con ALC para reducir la masa grasa. La revisión incluye 20 estudios con más de 1124 participantes en los 18 estudios donde se evaluaron las reducciones de peso y en los dos estudios donde se cuestionó la ganancia o el mantenimiento del peso, no figuran datos de la cantidad de personas que los realizaron. La revisión aunque metodológicamente sea correcta, se califica como de **calidad media** por carecer de algunos datos tabulados que permitirían dar una visión global del trabajo realizado y de los resultados para entender las tablas incluidas. También subyace en dos de los revisores un posible conflicto de intereses, uno de ellos estuvo becado por la empresa Cognis, y otro es coinventor de una patente relacionada con ALC.

El meta-análisis, a pesar de los criterios de inclusión utilizados, es muy heterogéneo y los resultados se sintetizan de la siguiente manera:

- Solo 3 estudios utilizaron **isómeros únicos** del ALC. Sus resultados no fueron significativos y no se puede concluir una relación tipo de isómero y efectividad.

- El **efecto de la dosis** se evaluó comparando las medidas de la pérdida de masa grasa (kg por semana) y la dosis de ALC administrada (g/día), pero no queda bien claro si existe dicho efecto significativo comparando con placebo o no. Se concluye asociando esta falta de resultados con la variabilidad genética. No hay suficientes datos para determinar si altas dosis producirán mayores pérdidas.
- La **reducción de la masa grasa** en el grupo tratado con ALC se valoró con el tiempo transcurrido de tratamiento. Los resultados de la pérdida de 0,09 kg/semana fueron insignificantes y es curioso que los autores lo valoren como algo muy positivo comparándolo con lo que se incrementa el peso medio cada año (0,4 kg = 0,009 kg/semana).
- En 10 estudios donde no se produjo efecto significativo en la reducción de masa grasa, la **duración** fue corta o tenían pocos participantes.
- Los **efectos adversos** relatados no suelen ser severos, pero existe alguno de factor de riesgo severo para enfermedad crónica. Algunos estudios muestran ligeros aumentos en biomarcadores de inflamación: proteína-C reactiva, glóbulos blancos e isoprostanos plasmáticos y urinarios. Otros autores los consideran marcadores anti-inflamatorios. Deberá determinarse si es o no así.
- En 2 estudios se analizó el uso del ALC en la fase de ganancia de peso tras una dieta de restricción calórica. Los efectos no fueron significativos.

3. **ÁCIDO LINOLEICO CONJUGADO (ALC): EFECTO EN LA MODULACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y EL PERFIL LIPÍDICO** (*Conjugated linoleic acid (CLA): effect modulation of body composition and lipid profile*)

Esta revisión sistemática se publicó en la revista Nutrición Hospitalaria en el año 2009. Adriana Baddini y sus colaboradores revisaron varios estudios publicados en la literatura científica donde se describían los mecanismos de acción del ALC, sus efectos en lipoproteínas plasmáticas (8 estudios), en la composición corporal (9 estudios) y en la suplementación (7 estudios de efectos adversos). La calidad de la evidencia es alta porque los autores resumen muy bien la actualidad de este compuesto. Han escogido estudios equitativos con efectos favorables y desfavorables del uso del ALC, y concluyen sugiriendo la necesidad de nuevos estudios estandarizados para poder evaluar en profundidad los efectos del ALC en la salud, donde se usen las mismas técnicas de diagnóstico, dosis y tipos de isómeros de ALC, población y duración del tratamiento.

Una representación gráfica de los resultados ayudaría a entender mejor las diferencias de los diferentes ensayos que limitan las conclusiones.

4. LECHE ENRIQUECIDA CON ÁCIDO LINOLEICO CONJUGADO NO ALTERA LOS LÍPIDOS SANGUÍNEOS O LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN PERSONAS MODERADAMENTE OBESAS CASI HIPERLIPIDÉMICAS
(Milk enriched with conjugated linoleic acid fails to alter blood lipids or body composition in moderately overweight, borderline hyperlipidemic individuals)

Esta investigación original se publicó en la revista *Journal of The American College of Nutrition* en el año 2010. Sudha Venkatramanan y sus colaboradores realizaron un ensayo clínico cruzado, aleatorio, simple-ciego y en tres fases, para examinar como el consumo de tres tipos de leche con ALC: enriquecida de forma natural (NCLA), sintética (SCLA) y sin tratamiento (control), influía en el perfil lipídico, el peso, la composición corporal y la función hepática en individuos moderadamente obesos (IMC > 25-30kg/m²) cercanos a la hiperlipidemia (LDL-c >2,5 mm/L). El estudio se realiza en 15 personas canadienses. Se realizaron tres fases, en cada una de ellas los participantes ingirieron un litro diario del tipo de leche correspondiente, durante 8 semanas y descansaron durante las siguientes 4 semanas. La duración total fue de 36 semanas. La metodología es de alta calidad.

Los resultados obtenidos se resumen de la siguiente forma:

- No se encontraron diferencias significativas en el **perfil lipídico** (Colesterol total = $5,0 \pm 0,3$ mmol/L al inicio y $5,2 \pm 0,3$ mmol/L al final; Triglicéridos = $1,5 \pm 0,2$ mmol/L en el inicio y $1,7 \pm 0,2$ mmol/L al final).
- **Función hepática.** La suplementación con ALC durante 8 semanas no alteró las **ALT**, alanino aminotransferasas, ($29,80 \pm 1,6$ U/L, $31,80 \pm 2,0$ U/L, $30,6 \pm 1,7$ U/L) o la **TBIL**, bilirrubina total, ($4,9 \pm 0,4$ μ mol/L, $4,9 \pm 0,5$ μ mol/L, $5,1 \pm 0,5$ μ mol/L) con ninguna de las tres diferentes mezclas de ALC en las leches.
- Los **biomarcadores de inflamación** no se vieron alterados, incluidos la **CRP** ($4,7 \pm 1,0$ mg/L; $4,8 \pm 1,0$ mg/L; $4,2 \pm 1,0$ mg/L) y el **TNF- α** ($1,0 \pm 0,1$ pg/mL, $1,0 \pm 0,1$ pg/mL, $1,0 \pm 0,1$ pg/mL) siguiendo el tratamiento control, NCLA y SCLA.
- El **peso** no cambió significativamente en los participantes durante las tres fases en comparación con los datos iniciales.

- La **composición de la masa grasa** no varió de forma significativa durante el estudio, ni el tejido subcutáneo graso ni el tejido visceral graso.
- La **masa muscular** no cambió significativamente en el grupo control ($1,2 \pm 1,1$ kg), NCLA ($0,2 \pm 1,1$ kg) o SCLA ($1,0 \pm 1,1$ kg).

5. SUPLEMENTACION CON ÁCIDO LINOLEICO CONJUGADO DURANTE SEIS MESES INDUCE LA REDUCCIÓN DE GRASA DE ZONAS ESPECÍFICAS EN PERSONAS CON SOBREPESO Y OBESOS (*Six months supplementation with conjugated linoleic acid induces regional-specific fat mass decreases in overweight and obese*)

Este artículo fue publicado en el año 2007 en *The British Journal of Nutrition*. Jean-Michael Gaullier y colaboradores evaluaron en este ensayo aleatorio, doble-ciego y comparado con placebo, el efecto de suplementar ALC. El objetivo del estudio fue observar las regiones corporales donde se produjo la reducción de la masa grasa y la seguridad de la ingesta del ALC, en adultos sanos con sobrepeso y en obesos. Para ello dividieron en dos grupos a los 118 participantes, a uno le suministraron 4,5 g/d de Clarinol[®] y al otro un placebo, durante seis meses. El ensayo es de alta calidad de método con los resultados bien tabulados, bien estructurado, pero pudiera existir un conflicto de interés porque uno de sus patrocinadores es el suministrador del Clarinol[®].

Los resultados obtenidos en este ensayo se resumen:

- La **masa grasa** se redujo de forma significativa en un 3,4% tras los 6 meses de suplementación comparada con placebo ($n=105$, $\Delta= -1,2$ kg, $P=0,043$), siendo más eficiente en mujeres ($n=65$, $\Delta= -2,1$ kg, $P=0,005$) que en hombres ($n=18$, $\Delta= -1,1$ kg, $P=0,513$). Además la reducción de masa grasa en el grupo CLA, se vio principalmente en las piernas de las mujeres ($n=84$, $\Delta= -1$ kg, $P<0,001$).
- La diferencia en la **masa muscular** no fue estadísticamente significativa entre los dos grupos ($n=105$, $\Delta= 0,4$ kg, $P=0,22$) después de seis meses.
- El **peso** no se modificó significativamente tras los 6 meses ($n=105$, $\Delta= -0,9$ kg, $P=0,15$), ni tampoco el **IMC** ($n=105$, $\Delta= -0,3$, $P=0,19$).
- El **ratio cintura-cadera** tuvo una reducción mayor en el grupo CLA que en el placebo ($n=105$, $\Delta= -0,01$, $P=0,043$).

- No hubo diferencias en la **ingesta calórica** entre los grupos ni al inicio ni después de seis meses (n=105, $\Delta= 910\text{kJ/d}$, $P=0,22$), ni en la **actividad física** (n=105, $\Delta= 0,29$ unidades arbitrarias, $P=0,73$).
- Los **efectos adversos** se reportaron en un 37% de los sujetos, con frecuencias similares en los dos grupos ($p=0,85$). Algunos de dichos efectos fueron diarrea, estreñimiento, infarto de miocardio, sarpullido, hernia.

6. **EFFECTOS DE LA LECHE SUPLEMENTADA CON ÁCIDO LINOLEICO CONJUGADO (ISÓMEROS CIS-9, TRANS-11 Y TRANS-10, CIS-12) EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y EN LOS COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO** (Effects of milk supplementation with conjugated linoleic acid (isomer *cis*-9, *trans*-11 y *trans*-10, *cis*-12) on body composition and metabolic syndrome components)

Ensayo publicado en *British Journal of Nutrition* en el año 2007. Nuria Laso y sus colaboradores investigaron con este ensayo clínico aleatorio doble-ciego con placebo, los efectos de la leche suplementada con ALC en la composición corporal y en los parámetros utilizados para medir el síndrome metabólico. Los autores definen el estudio como el primero en el que se utilizó una mezcla con dos isómeros del ALC, *cis*-9, *trans*-11 y *trans*-10, *cis*-12. Para ello 30 sujetos tomaron cada día durante 12 semanas, 500 ml de una leche (Naturlinea con Tonalin®) suplementada con 3 g de ALC y otro 30 leche placebo. Se clasificaron también los dos grupos separándolos según el $\text{IMC} \leq 30 \text{ kg/m}^2$ y $> 30 \text{ kg/m}^2$. La metodología utilizada es correcta, con tabulaciones, aunque no claras en la definición de los parámetros estadísticos utilizados en los resultados. Introduce una tabla comparativa con otros autores, donde deberían aparecer sus propias conclusiones para una mejor síntesis del trabajo. La calidad de la evidencia es media debida a un claro conflicto de interés, el patrocinador es el suministrador de la leche. Este hecho puede condicionar las conclusiones del ensayo.

En relación a los efectos encontrados en el estudio, resumimos:

- En la semana 12, la **ingesta energética diaria**, el **peso** y el **IMC** no habían variado de los valores de inicio del tratamiento.
- Ni la **masa grasa ni la masa muscular** se diferenciaron significativamente entre el grupo CLA y el placebo, al considerar el total de participantes. Tampoco influyó el sexo. Sin embargo al estratificar los grupos según el IMC se observó un pequeño aunque significativo descenso en el total de la masa grasa y una tendencia a la reducción en la masa grasa troncal en el grupo CLA, con respecto al grupo placebo que no se modificó.

- La suplementación con ALC no se asoció con un cambio significativo en cualquiera de los **componentes del síndrome metabólico** en relación al grupo control. No hubo cambios en la circunferencia de cintura, glucosa, triglicéridos, Total colesterol o presión arterial. El LDL-colesterol se incrementó ligeramente en los grupos CLA (no significativo). El HDL-colesterol se incremento en ambos grupos. Tampoco hubo cambios significativos en la sensibilidad a la insulina, funciones renal y hepática, ni en marcadores hematológicos.
- Se observaron ligeros **efectos adversos** de tipo intestinal (efectos laxantes y flatulencia) en ocho sujetos del grupo control y en uno del grupo CLA.

7. EL ÁCIDO LINOLEICO CONJUGADO INDUCE HEPATITIS TÓXICA: PRIMER CASO REPORTADO

(Conjugated linoleic acid-induced toxic hepatitis: First case report)

Este caso se publicó en la revista *Digestive Diseases and Science* en el año 2008.

Aunque no está bien especificado, los autores Rui Ramos y otros, parecen ser doctores del departamento de Gastroenterología del Hospital Universitario de Covilha (Portugal). Aparece como el **primer caso de un efecto adverso** hepatotóxico asociado a la ingesta del ácido linoleico conjugado. No se refleja el producto ALC ingerido ni la dosis, solo que fue durante 14 días previos al ingreso de la paciente, una mujer de 46 años. Las pruebas diagnósticas fueron: examen físico, un recuento bioquímico, otros exámenes abdominales con resonancia magnética y con ultrasonidos, una colangiopancreatografía y una biopsia de hígado.

Los resultados se evaluaron según el *Council for International Organizations of Medical Sciences Scale* (CIOMS), con una valoración de +8 con significación de “probable”. La escala valora desde cero hasta más de 8, la relación causa-efecto.**10** La calidad de la evidencia no se puede clasificar, por resultar un caso aislado, no comparable. No obstante, es importante su divulgación en la comunidad sanitaria por resultar un caso grave de toxicidad hepática asociada al consumo de ALC.

SINTESIS DE LOS RESULTADOS

De los estudios analizados resumimos (Anexo IV):

- Los sujetos de los estudios se clasificaron en diferentes rangos poblacionales, por edad, IMC y sexo. Ninguno de los estudios coincidió en estos datos.
- La dosificación diaria del ALC ingerido fue muy heterogénea, oscilando los datos desde 0,59 hasta 6,8 g/d.
- Los isómeros del ALC utilizados no están suficientemente definidos.
- La presentación del ALC difiere de unos estudios a otros, añadido a leche, cápsulas, preparados lácteos...
- Los tratamientos fueron muy diferentes en duración del tratamiento.
- La reducción significativa de la masa grasa aparece en 3 de los 7 estudios y coincide en aquellos cuyos patrocinadores están relacionados con el ALC.
- La reducción de peso en tres de los estudios es estadísticamente no significativa y en el resto no se determina.
- En cuatro estudios el aumento de masa muscular relacionado con la ingesta de ALC no es significativo. En el resto de estudios no se evalúa.
- Los resultados de la variación del perfil lipídico son no significativos en 3 de los estudios, en otros dos no se evalúan y en el resto aparecen diversos marcadores del riesgo cardiovascular alterados.
- Los efectos adversos no aparecen en dos de los estudios, uno no los evalúa, en dos aparecen asociados a patologías no severas, otro alude a un infarto de miocardio y en otro se diagnostica una enfermedad hepática.

CONCLUSIONES

Con respecto a la eficacia del ácido linoleico conjugado, observamos resultados estadísticos inconsistentes que demuestran que estos suplementos reducen, mejoran y/o modifican la composición corporal.

Se necesitan estudios adicionales en humanos que permitan obtener datos para poblaciones concretas, las cantidades óptimas de ingesta, efectos a corto y largo plazo y posibles efectos secundarios de cada isómero individual del ALC. Con el fin de evitar conflictos de interés, estos estudios deberían estar realizados sin la intervención de patrocinadores asociados a la producción o comercialización de los suplementos nutricionales o alimentos funcionales

En relación a la seguridad del uso de estos complementos alimenticios, no existen pruebas estadísticamente significativas que demuestran efectos adversos por su uso.

Resumiendo, podemos concluir que las pruebas estadísticas obtenidas no son suficientemente contundentes para demostrar la eficacia e inocuidad de estos complementos como tratamiento alternativo de la obesidad y el sobrepeso, por lo que su recomendación deberá ser limitada.

REFERENCIAS

1. **Efecto reductor de la grasa corporal del ácido linoleico conjugado: comparación entre estudios en animales y en humanos** (minirevisión). V. Navarro, A. Fernández-Quintela, I. Churruga y M.^a Puy Portillo. Área de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco. Vitoria. España.
2. **Prevalencia de obesidad en España.** Javier Aranceta-Bartrina, Lluís Serra-Majem, M.ª Foz-Salac, Basilio Moreno-Esteban, y Grupo Colaborativo SEEDO. Disponible en: http://www.seedo.es/portals/seedo/consenso/Prevalencia_obesidad_Espa%C3%B1a%28Med_Clin2005%29.pdf
3. **Alimentación consumo y salud.** Colección estudios sociales N° 24. Fundación La Caixa. 2008 Disponible en: http://obrasocial.lacaixa.es/StaticFiles/StaticFiles/c13fef33006d5210VgnVCM200000128cf10aRCRD/es/vol24_es.pdf
4. **Obesidad.** A.J.del Álamo, A.Gonzales, M. González. Guías clínicas. 2006. Disponible en: http://www.agamfec.com/pdf/CADERNOS/VOL13/VOL13_1/04_Guias_de_Fisterra_A.pdf
5. **Libro de la salud cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos y la Fundación BBVA.** Dr. Lopez Farré A., Dr. Macaya Miguel C. Fundación BBVA. 2009. ISBN-13: 978-84-96515-92-5
6. **El ácido linoleico conjugado disminuye la hipercolesterolemia pero aumenta el riesgo de litiasis biliar.** V. Navarro, M.^a T. Macarulla, M.^a Chávarri, A. Fernández-Quintela, V. M. Rodríguez y M.^a Puy Portillo. Área de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco. Vitoria. España.
7. **Conjugated linoleic acid (CLA): effect modulation of body composition and lipid profile.** A. Baddini Feitozoa, A. Fernandes Pereira, N. Ferreira da Costa y B. Gonçalves Ribeiro. Dietitian. Nutrition Institute Josue de Castro. Federal University of Rio de Janeiro. Brazil. Nutr.Hosp. 2009; 24(4):422-428 [Pubmed]
8. **Effect of a high intake of conjugated linoleic acid on lipoprotein levels in healthy human subjects.** Anne J. Wanders, Ingeborg A. Brouwer, Els Siebelink, y Martijn B. Katan. Plosone-v5(2)-2010[Pubmed]
9. **Effect of animal and industrial trans fatty acids on HDL and LDL cholesterol levels in humans – a quantitative review.** Ingeborg A. Brouwer, Anne J. Wanders, y Martijn B. Katan. Plosone-v5(3)-2010[Pubmed] .
10. **Council for International Organizations of Medical Sciences Scale (CIOMS).** Disponible en: <http://www.cioms.ch/> y en http://en.wikipedia.org/wiki/CIOMS/RUCAM_scale#Interpretation

ANEXO I ESTRATEGIA DE BUSQUEDA

BD BUSCADORES CONSULTADOS		LIMITADORES	ESTRATEGIA DE BUSQUEDA	Nº DOC. RECUPERADOS	Nº DOC. DUPLICADOS	Nº DOC. ELIMINADOS	Nº DOC. RELEVANTES
MEDLINE	PubMed	Human English Spanish	((conjugated[All Fields] AND ("linoleic acid"[MeSH Terms] OR ("linoleic"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "linoleic acid"[All Fields])) OR (conjugated[All Fields] AND linoleic[All Fields] AND ("acids"[MeSH Terms] OR "acids"[All Fields] OR "acid"[All Fields]))) AND (("weights and measures"[MeSH Terms] OR ("weights"[All Fields] AND "measures"[All Fields]) OR "weights and measures"[All Fields] OR "weight"[All Fields]) OR ("fat"[All Fields] AND ("molecular weight"[MeSH Terms] OR ("molecular"[All Fields] AND "weight"[All Fields]) OR "molecular weight"[All Fields] OR "mass"[All Fields]))) AND ("humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	141	18	104	19
		Randomized controlled trial Meta-analysis Clinical trial Adult >19 years	(conjugated linoleico acid) AND (weight OR (body composition) OR (fat mass))	52	0	28	24
		Sistematic reviews	(conjugated linoleico acid) AND (weight OR (body composition) OR (fat mass))	7	3	4	0
	PICO			26	26	0	0
CLINICAL TRIALS		Systematic	(conjugated linoleico acid) AND (weight OR (body composition) OR (fat mass))	19	2	14	3
CURRENT CONTROLLED TRIALS		All registers	Conjugated linoleic acid	20	3	17	0
COCHRANE Library plus			Conjugated linoleic acid	0	0	0	0
JOURNAL OF NUTRITION INTERNATIONAL JOURNAL OF OBESITY			Conjugated linoleic acid and meta-analysis	1	1	0	0
NRC RESEARCH PRESS		Title	conjugated linoleico acid weight fat mass body composition	6	1	5	0
SEEDO			Acido linoleico conjugado	4	0	2	2
OVID SP	Embase	Human Adverse efect	Conjugated linoleic acid	5	0	4	1
			(conjugated linoleico acid) AND (weight OR (body composition) OR (fat mass))	15	14	0	1
TOTAL				320	74	195	51

ANEXO II CARACTERISTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

ESTUDIOS		DISEÑO	AÑO DE ESTUDIO	MUESTRA	POBLACION	PAIS	EDAD RANGO	CALIDAD
1	Salas-Salvadó, 2006	Revisión sistemática	Hasta 2006	21 estudios 910 participantes	Mujeres/hombres Con sobrepeso/obesidad	Varios	Varias	Alta
2	Whigham, 2007	Revisión sistemática Meta-análisis	Hasta 2007	18 estudios pérdida peso 1124 participantes	Mujeres/hombres Con sobrepeso/obesidad	Varios	Varias	Media
3	Baddini, 2008	Revisión literatura	Hasta 2008	9 estudios efectos composición corporal 7 efectos adversos	Mujeres/hombres Con sobrepeso/obesidad	Varios	Varias	Alta
4	Venkatramanan, 2010	Ensayo clínico Simple-ciego Tres fases	2009	11 hombres 7 mujeres	Mujeres/hombres Con sobrepeso/obesidad	Canadá	30-60 años	Alta
5	Gaullier, 2007	Ensayo clínico doble-ciego placebo controlado	2006	118 mujeres/hombres	Mujeres/hombres Con sobrepeso/obesidad	Noruega	18-65 años	Alta
6	Laso, 2007	Ensayo clínico aleatorio doble-ciego placebo	2007	60 mujeres/hombres	Mujeres/hombres Con sobrepeso/obesidad	España	35-65 años	Media
7	Ramos, 2008	Caso reportado	2008	Mujer	Paciente Hospital	Portugal	46 años	No clasificable

ANEXO III ESTUDIOS EXCLUIDOS

ESTUDIO	RAZON PARA LA EXCLUSION
Adlof, 2000	Estudio con ácidos grasos deuterados
Basu, 2000	Estudio de la peroxidación lipídica
Belury, 2002	Mecanismo de acción
Benito, 2001	Efecto en las lipoproteínas
Blankson, 2000	Dosis efecto
Bretillon, 2003	Revisión literatura
Fernández-Quintela, 2004	Teórico
Fischer-Posovszky, 2008	En alemán
Gaullier, 2004	Estudio similar en 2007, escogido
Gaullier, 2005	Estudio similar en 2007, escogido
Goedecke, 2009	Estudio de los distintos isómeros
Haro, 2006	Información
Jones, 2008	Solo hombres
Kamphuis, 2003	Asociado a dieta y perdida/ganancia de peso
Kamphuis, 2003	Asociado a dieta restrictiva
Kennedy, 2010	Teoría (muy completo explicado el mecanismo anti-obesidad)
Larsen, 2003	Comparación con estudios en animales
Larsen, 2006	Ganancia de peso
Liang, 2007	En chino
Malpuech-Brugere, 2004	Tratamiento solo 6 semanas
Miner, 2001	Estudio en animales
Moreno, 2007	Estudio valorando con actividad física
Navarro, 2006	Literatura utilizada en el trabajo
Noone, 2002	Metabolismo lipídico en personas sanas
Petridou, 2003	Solo en mujeres
Plourde, 2008	Comparación con estudios en animales
Rainer, 2004	Revisión. Implicaciones en la salud y efectos en composición corporal

ESTUDIO	RAZON PARA LA EXCLUSION
Ramos, 2009	Primer caso de toxi-hepatitis
Risérus, 2001	Solo en hombres
Risérus,2002	Estrés oxidativo y aumento de proteína C-reactiva
Risérus,2004	Efectos en los marcadores de inflamación
Ritzenthaler, 2001	Estudio valorando la dieta
Schoeller, 2005	Otro estudio similar escogido
Schoeller, 2009	Valora la masa muscular
Schrezenmeir, 2006	Ensayo solo en hombres
Schrezenmeir, 2007	Ensayo realizado solo en hombres con PPARy2 P12A
Silveira, 2007	Revisión literaria. No datos.
Smedman, 2001	En personas sanas
Steck,2006	Otro estudio similar escogido
Steck,2007	Incremento de masa muscular
Syvertsen, 2007	Resultados en resistencia a la insulina
Taylor, 2006	Función endotelial
Terpstra, 2004	Literatura revisión
Tricon, 2004	Solo estudia niveles de lípidos en sangre de individuos sanos
Tricon, 2005	Efectos en la salud
Tricon, 2006	Solo hombres
Tricon, 2006	Valora muchas implicaciones en la salud no obesidad
Wanders, 2010	Solo mide niveles de lipoproteínas
Wanders, 2010	Dice no afecta al hígado y riñón en humanos sanos
Wang, 2004	Mecanismo de acción
Watras, 2007	Estudio comparando la ganancia de peso post-vacacional
Whigham, 2004	Similar a otro estudio escogido
Zambell, 2000	Gasto calórico

ANEXO IV CUADRO DE EVIDENCIA DE RESULTADOS

ESTUDIO		DISEÑO	ALC presentación/dosis	DURACION	↓ MASA GRASA	↓ PESO	↑ MASA Muscular	Perfil lipídico	EFECTOS ADVERSOS
1	Salas-Salvadó, 2006	Revisión sistemática	Varias 0,59-6,8 g/d	Varios periodos	36%	NES	NES	↓HDL-c ↑LDL-c y TG	No evaluados
2	Whigham, 2007	Revisión sistemática Meta- análisis	Varias	Varios periodos	ES	ND	ND	↑ Marcadores riesgo CV	Pocos
3	Baddini, 2008	Revisión literatura	Varias	Varios periodos	50% estudios	ND	No evalúa	↓50% ↑50%	Varios
4	Venkatramanan, 2010	Ensayo clínico Simple-ciego Tres fases	1) 1,3g/d 2) 1,3 g/d 3) 0,2 g/d	36 semanas	NES	NES	NES	NES	NO
5	Gaullier, 2007	Ensayo clínico doble-ciego placebo controlado	3,4 g/d Clarinol®	Seis meses	ES	ND	NES	ND	Varios Infarto
6	Laso, 2007	Ensayo clínico aleatorio doble-ciego placebo	500 ml leche Naturlinea con 3 g/d Tonalin®	12 semanas	ES	NES	NES	NES	NO
7	Ramos, 2008	Caso reportado	No consta formato	14 días antes	ND	ND	ND	ND	Toxicidad hepática

ES: Estadísticamente Significativo. NES: No Estadísticamente Significativo. ND: No Determinado. TG: Triglicéridos. CV: Cardio-Vascular.

TABLAS

RESUMEN DE EVIDENCIAS

1

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada:</p> <p>Salas, 2006</p>	<p>Diseño:</p> <p>Estudios aleatorios doble-ciego, controlados con placebo</p> <p>Objetivos:</p> <p>Revisión de estudios clínicos en humanos, que evalúan como la administración de suplementos o alimentos suplementados con mezclas de isómeros de ácido linoleico conjugado (ALC), pueden afectar al peso, la composición corporal, el perfil lipídico en plasma, glicemia, insulinemia, sensibilidad a la insulina, oxidación lipídica e inflamación.</p> <p>Periodo de búsqueda:</p> <p>2000-2005</p>	<p>Población:</p> <p>Estudios realizados en humanos</p>	<p>Intervención:</p> <p>Tabla 1</p>	<p>Comparación:</p> <p>Ensayos clínicos paralelos (tabla 1)</p> <p>Ensayos clínicos cruzados (tabla 2)</p>	<p>Magnitud del efecto:</p> <p>Tabla 1</p> <p>Nº de estudios y pacientes:</p> <p>Resultados comparativos en tabla 1 y tabla 2 del ensayo</p>	<p>Conclusiones:</p> <p>En 20 de los 21 estudios revisados no existieron cambios significativos en el peso atribuibles a la ingesta de ALC.</p> <p>En 19 de los 21, los cambios en la composición corporal se determinaron mediante métodos directos o indirectos: circunferencia de cintura, hidrodensitometría, impedancia bioeléctrica, DEXA y tomografía computerizada.</p> <p>En un ensayo se declaró una pérdida significativa en la medida de cintura, atribuida al ALC.</p> <p>En cuatro ensayos, 305 individuos (de 838 estudiados), observaron una reducción significativa de la masa grasa (no asociada a altas dosis de ALC). En dos de ellos se incluyó un programa de actividad física.</p> <p>Solo 5 estudios de los revisados, determinan la cantidad total de masa grasa por DEXA. Dos de ellos observan efectos significativos.</p> <p>En algunos estudios se pierde mayor cantidad de masa grasa que peso.</p> <p>En uno se observa un incremento de la masa muscular.</p> <p>Alguno estudió el efecto del ALC en la ganancia de peso.</p> <p>Dos estudios con resultados de pérdida de masa grasa significativa, pueden tener conflicto de intereses.</p>	<p>Calidad de la evidencia:</p> <p>Alta</p>

2

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada:</p> <p>Whigham, 2007</p>	<p>Diseño:</p> <p>Revisión sistemática con meta-análisis</p> <p>Objetivos:</p> <p>Meta-análisis de estudios realizados en humanos, en los que se ha incluido ácido linoleico conjugado, ALC, como suplemento dietético y evaluar su eficacia para reducir masa grasa.</p> <p>Periodo de búsqueda:</p> <p>No determinado</p>	<p>Población:</p> <p>Cada estudio incluye la población incluida.</p>	<p>Intervención:</p> <p>Se define población, IMC, edad, tipo de ALC (cápsulas, bebida), isómeros, duración del estudio.</p>	<p>Comparación:</p> <p>Comparado con grupo placebo (excepto un estudio).</p>	<p>Nº de estudios y pacientes:</p> <p>18 estudios: 7 estudios reportan pérdida de masa grasa 10 reportan no efecto estadístico 1 sin placebo: pérdida de MG</p> <p>Magnitud del efecto:</p> <p>Reducción MG de 0,09 kg/semana en grupo-ALC.</p> <p>Efecto significativo dependiente de la dosis, pero no se puede determinar que mayor dosis se relacione con mayor pérdida de MG.</p> <p>No es posible determinar el comportamiento a largo plazo.</p> <p>Pocos estudios sobre uso de isómeros individuales.</p> <p>Efectos adversos controversia inflamación/anti-inflamación.</p> <p>Resistencia a la insulina, asociada a estudios de corta duración, con isómeros únicos o ambos.</p>	<p>Conclusiones:</p> <p>Consideradas todas las pruebas, ALC tiene un efecto beneficioso en la composición corporal.</p> <p>Aunque el efecto es modesto, podría ser importante a largo plazo, debido al hecho que en la población adulta es normal una gradual ganancia de peso.</p>	<p>Comentarios:</p> <p>Se necesita más investigación sobre la seguridad del ALC (CLA).</p> <p>Pueden existir conflictos de intereses, dos de los autores han tenido relación comercial con productos o empresas relacionadas con el ALC.</p>	<p>Calidad de la evidencia:</p> <p>Media</p>

3

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada:</p> <p>Baddini, 2009</p>	<p>Diseño:</p> <p>Revisión literaria</p> <p>Objetivos:</p> <p>Describir los mecanismos de acción del ácido linoleico conjugado (ALC), los efectos en las lipoproteínas plasmáticas, en la composición corporal y la suplementación.</p> <p>Periodo de búsqueda:</p> <p>No consta</p>	<p>Población:</p> <p>Humanos</p>	<p>Intervención:</p> <p>Efectos en la composición corporal</p> <p>Mecanismos de acción en la composición corporal</p> <p>Efectos en las lipoproteínas plasmáticas</p> <p>Efectos de diferentes isómeros en proteínas plasmáticas</p> <p>Mecanismos de acción en las lipoproteínas plasmáticas</p> <p>Efectos adversos de la suplementación con ALC</p>	<p>Comparación:</p> <p>Se comparan estudios en animales con estudios en humanos.</p>	<p>Magnitud del efecto:</p> <p>No</p> <p>Nº de estudios y pacientes:</p> <p>Varios</p>	<p>Conclusiones:</p> <p>Está demostrado que el ALC previene el desarrollo de la obesidad en animales, pero en humanos no está claro su efecto.</p> <p>Los estudios realizados en humanos presentan considerables diferencias metodológicas: población estudiada, dosis y tipo de isómeros usados, duración del estudio y el uso de diferentes técnicas para evaluar la composición corporal.</p> <p>La falta de estandarización limita las conclusiones.</p> <p>Son necesarios nuevos estudios del ALC en humanos con el objetivo de profundizar en los efectos para la salud, los mecanismos de acción, identificación de los isómeros activos y sus particularidades, efectos secundarios y daños para la salud, con una metodología bien definida en relación a la muestra, tipo de isómero, tiempo de suplementación, control de la actividad física y dieta.</p>	<p>Calidad de la evidencia:</p> <p>Alta</p>

4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Venkatramanan,2010</p>	<p>Diseño: Ensayo clínico cruzado, aleatorio, simple-ciego, en tres fases.</p> <p>Objetivos: Examinar si el consumo de leche enriquecida natural o sintéticamente con los isómeros del ácido linoleico conjugado (ALC) cis-9, trans-11 y ALC trans-10, cis-12, altera los índices de lípidos sanguíneos, incluyendo concentraciones de colesterol total, LDL-c, HDL-c, y triglicéridos; índices de función hepática incluyendo alanina transaminasa y bilirrubina total; proteína C-reactiva; -factor de necrosis tumoral-alfal; peso y composición corporal en individuos moderadamente obesos al borde de la hiperlipidemia.</p> <p>Periodo de realización: 2009</p>	<p>Número de participantes / grupo: 11 hombres 7 mujeres</p> <p>Características de los participantes: Edad: 30-60 años IMC: 25-30 kg/m² LDL-c: >2,5 mmol/L Procedencia: West Island , Montreal (Canadá)</p>	<p>Intervención grupo experimental: Estudio en 3 fases: 1- Leche enriquecida de forma natural con 1,3 g/d de ALC (c-9, t-11), 2- Leche enriquecida sintéticamente, con 1,3 g/d de mezcla ALC (c-9, t-11) y ALC (t-10, c-12).</p> <p>Intervención grupo control: 3- Leche sin tratamiento con un contenido de 0,2 g/d de ALC.</p> <p>Periodo de seguimiento: 3 FASES: 8 semanas de tratamiento y 4 semanas de descanso entre cada una</p> <p>Pérdidas post aleatorización : 3 bajas</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Peso: Control 1,4 ±0,4 kg; NCLA 1,1 ± 0,8 kg, SCLA 1,4 ± 0,4 kg Masa grasa: (tabla 4) no diferencia significativa Masa muscular: Control 1,2 ± 1,1 kg; NCLA 0,2 ± 1,1 kg, SCLA 1,0±1,1kg</p> <p>Efectos adversos: No</p>	<p>Conclusiones: La suplementación con ALC en leche no modifica los lípidos plasmáticos, el peso, o la composición corporal en individuos moderadamente obesos cercanos a la hiperlipidemia. El consumo de 1,3 g/d de ALC no tiene efectos perjudiciales cuando se suministra en una dieta rica en lácteos. El ALC puede ser bioactivo, pero deben desarrollarse estrategias efectivas para incrementar su concentración en la dieta sin elevar los niveles de grasas. Son necesarios más estudios controlados en humanos con dosis mayores para evaluar sus efectos en la salud.</p>	<p>Calidad de la evidencia: Alta</p>

5

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada:</p> <p>Gaullier, 2007</p>	<p>Diseño:</p> <p>Diseño paralelo con dos ramas, doble-ciego, aleatorio, y controlado con placebo.</p> <p>Objetivos:</p> <p>Evaluación de la reducción de la masa grasa corporal en pacientes con sobrepeso y obesos suplementados con ÁCIDO LINOLEICO CONJUGADO (ALC) durante seis meses y determinar si la suplementación con ALC es segura.</p> <p>Periodo de realización:</p> <p>2005-2006</p>	<p>Número de participantes / grupo:</p> <p>118 mujeres / hombres</p> <p>Características de los participantes:</p> <p>18-65 años</p> <p>IMC de 28-32 kg/m²</p>	<p>Intervención grupo experimental:</p> <p>Ingesta de 3,4 g/d de ALC (4,5 g/d de Clarinol®)</p> <p>Intervención grupo control:</p> <p>4,5 g/d de aceite de oliva, 6 cápsulas.</p> <p>Periodo de seguimiento:</p> <p>Seis meses</p> <p>Pérdidas post aleatorización:</p> <p>35 participantes</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):</p> <p>n=105, reducción 1,2 kg grupo CLA frente a placebo, P=0,043.</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>Gastrointestinales (diarrea, estreñimiento). Infarto de miocardio de severidad moderada. Erupción. Hernia. Cáncer de mama (diagnostico no relacionado con ALC).</p>	<p>Conclusiones:</p> <p>El ácido linoleico conjugado reduce MG en regiones específicas (piernas y zona abdominal) y mantiene o incrementa la MM.</p> <p>El ALC modifica la composición corporal en sujetos con sobrepeso y obesos en dietas sin restricción y sin cambios en su estilo de vida.</p> <p>Suplementación con ALC es bien tolerada. No existe variación en los niveles bioquímicos, excepto en HDL (se reduce) y en CRP (aumenta).</p> <p>El ALC no es diabetogénico.</p> <p>Puede ser un suplemento atractivo para mujeres con IMC elevado.</p>	<p>Comentarios:</p> <p>Estudio de alta calidad, con la sombra de su patrocinador.</p>	<p>Calidad de la evidencia:</p> <p>Alta</p>

6

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada:</p> <p>Laso, 2007</p>	<p>Diseño:</p> <p>Ensayo clínico aleatorio, doble-ciego, placebo controlado.</p> <p>Objetivos:</p> <p>Investigar los efectos de leche suplementada con ácido linoleico conjugado (ALC) en la composición corporal y en los parámetros bioquímicos del síndrome metabólico.</p> <p>Periodo de realización:</p> <p>2006 ?</p>	<p>Número de participantes / grupo:</p> <p>n=60 (hombres/mujeres)</p> <p>Características de los participantes:</p> <p>Edad: 35-65 años</p> <p>IMC: 25-35 kg/m²</p>	<p>Intervención grupo experimental:</p> <p>3g de ALC (Tonalin®) en 500 ml de leche desnatada, cada día</p> <p>Intervención grupo control:</p> <p>500 ml de leche desnatada, cada día</p> <p>Periodo de seguimiento:</p> <p>12 semanas</p> <p>Pérdidas post aleatorización:</p> <p>17 pérdidas (10 en grupo ALC y 7 en grupo placebo)</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):</p> <p>Ingesta de energía, peso y IMC no variaron en ningún grupo. Cuando se consideraron todos los sujetos, la masa grasa no se diferenció significativamente (grupo ALC de 30,6 a 30,5kg y grupo control de 30,3 a 30,0 kg), ni tampoco la masa magra (grupo ALC de 52,0 a 52,2 kg y grupo placebo de 52,4 a 52,9 kg). Sin embargo cuando se estratificaron los sujetos según el IMC (<30 y >30 kg/m²), se observó un pequeño y significativo descenso en el grupo de sobrepeso, comparado con el grupo de obesos (tabla 2).</p> <p>No existen cambios significativos en ambos grupos en relación a los parámetros bioquímicos del síndrome metabólico (tabla1). No hubo cambios en circunferencia de cintura, triglicéridos, colesterol, glucosa o presión arterial. EL LDL-colesterol se elevó en los dos grupos de ALC pero no fue significativo. El HDL-colesterol se redujo en los grupos de sobrepeso.</p> <p>La sensibilidad a la insulina no se modificó. En el grupo ALC no hubo cambios en los parámetros de la función renal o hepática ni en los hematológicos.</p> <p>En el grupo ALC global, se detectó una reducción de la alanina aminotransferasa (marcador de daño hepático) que desapareció en la estratificación por IMC.</p> <p>Efectos adversos: (tabla3)</p> <p>Ligeros efectos intestinales (laxante y flatulencia)</p>	<p>Conclusiones:</p> <p>3 g/d de leche suplementada con ALC (Naturlinea con Tonalin®), durante 12 semanas, produce una reducción de la masa grasa en personas con sobrepeso.</p> <p>La suplementación con ALC no presenta efectos adversos o cambios biológicos.</p> <p>Se necesitan más estudios a largo plazo para evaluar mayores reducciones, o evaluar los efectos en obesos.</p> <p>La suplementación con ALC puede ser útil para reducir masa grasa, que es un factor de riesgo cardiovascular.</p>	<p>Comentarios:</p> <p>El ensayo clínico no presenta una evidencia alta porque uno de los patrocinadores del estudio es el fabricante del producto cuestionado. Puede existir conflicto de interés.</p>	<p>Calidad de la evidencia:</p> <p>Media</p>

7

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Ramos, 2008	Objetivos: Informar Diseño: Caso clínico en el Hospital Universitario de Covilha (Portugal) Periodo de realización: Recibido en editorial: 2008	Número de participantes / grupo: Una mujer Características participantes: Mujer de 46 años	Intervención: Presenta astenia, náuseas, anorexia, ictericia y prurito. Se le realiza: Examen físico. Recuento bioquímico de varios parámetros. Resonancia abdominal magnética y por ultrasonidos. Colangiopancreatografía. Biopsia de hígado. Periodo de seguimiento: 4 días, 14 días, 2 meses y 4 meses después. Número de pérdidas: Ns/No aplicable	Resultados: Toxi-hepatitis asociada con ingesta de ácido linoleico conjugado (ALC).	Conclusiones: Causalidad de daño hepático por ALC, evaluada según CIOMSS = +8 (probable)	Comentarios: Se hace mención a este caso por ser el primero reportado en MEDLINE.	Calidad de la evidencia: No clasificable