

LAURA PLA PAGÀ*

REVISIÓ DE TIPUS SISTEMÀTICA SOBRE L'ASSOCIACIÓ ENTRE EL CONSUM DE LLAVORS DE LLI I ELS FACTORS DE RISC CARDIOVASCULAR

TREBALL DE FI DE GRAU

dirigit per la Dra. Rosa M. Valls Zamora

Grau de Nutrició Humana i Dietètica



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Reus
2016

**Treball grupal realitzat amb: Marta Bermejo, Paula Caro i Mar Martínez*

RESUM

Introducció: Les malalties cardiovasculars són la primera causa de morbiditat al món. Hi ha diferents factors de risc que predisposen a l'aparició d'aquestes malalties com són: la hipertensió arterial, dislipidèmia, obesitat, diabetis mellitus tipus 2, ser sedentari i seguir una alimentació no saludable. Una de les eines per prevenir o combatre les malalties cardiovasculars són els compostos bioactius. Les llavors de lli, per les seves característiques nutricionals, contingut en fibra soluble, lignans i àcid alfa-linolènic, poden millorar la pressió arterial (PA), el perfil lipídic i els nivells plasmàtics de glucosa. L'objectiu d'aquesta revisió de tipus sistemàtica és avaluar els efectes del consum de llavors de lli sobre diferents factors de risc cardiovascular.

Material i mètodes: La informació s'ha obtingut a partir de les bases de dades *Pubmed*, *Cochrane Plus* i *Scopus*, seguint els criteris de la declaració PRISMA. S'han inclòs estudis publicats els últims 5 anys, en anglès, realitzats en humans, d'intervenció nutricional o observacionals i realitzats en tot tipus de població, de qualsevol raça i edat, amb alguns factors de risc cardiovascular com: la PA elevada, diabetis mellitus tipus 2, dislipidèmia, obesitat i/o hiperuricèmia.

Resultats: Un consum diari igual o superior a 30 g de llavors de lli en un període d'entre 4 i 12 setmanes, disminueix la PA sistòlica de 1,20 - 12,00 mm Hg i de 2,32 - 7,77 mm Hg la PA diastòlica, i millora el perfil lipídic, ja sigui en forma de suplement de les llavors o incorporades en aliments, en persones amb la PA elevada i/o amb dislipidèmia. D'altra banda, no s'han observat efectes del consum diari de llavors de lli sobre el metabolisme de la glucosa, l'obesitat i els nivells d'àcid úric.

Conclusió: El consum diari d'entre 30 i 60 g de llavors de lli podria ajudar a millorar la PA i el perfil lipídic en subjectes prehipertensos, hipertensos i/o amb dislipidèmia. Tot i així, es necessiten més estudis d'intervenció nutricional amb un bon disseny de l'estudi per confirmar aquests resultats.

Paraules clau: llavors de lli, factors de risc cardiovascular, pressió arterial, dislipidèmia, diabetis mellitus tipus 2, obesitat.

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de morbimortalidad en el mundo. Hay diferentes factores de riesgo que predisponen a la aparición de estas enfermedades como son: la hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, el sedentarismo y seguir una alimentación no saludable. Una de las herramientas para prevenir o combatir las enfermedades cardiovasculares son los componentes bioactivos. Las semillas de lino, por sus características nutricionales, su contenido en fibra soluble, lignanos y ácido alfa-linoleico, pueden mejorar la presión arterial (PA), el perfil lipídico y los niveles plasmáticos de glucosa. El objetivo de esta revisión de tipo sistemática es evaluar los efectos del consumo de las semillas de lino sobre diferentes factores de riesgo cardiovascular.

Material y métodos: La información se ha obtenido a partir de las bases de datos *Pubmed*, *Cochrane Plus* y *Scopus*, siguiendo los criterios de la declaración PRISMA. Se han incluido estudios publicados los últimos 5 años, en inglés, realizados en humanos, de intervención nutricional u observacionales y realizados en todo tipo de población, de cualquier etnia y edad, con algún factor de riesgo cardiovascular como: la PA elevada, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, obesidad y/o hiperuricemia.

Resultados: Un consumo diario igual o superior a 30 g de semillas de lino en un periodo de entre 4 y 12 semanas, disminuye la PA sistólica de 1,20 - 12,00 mm Hg y de 2,32 - 7,77 mm Hg la PA diastólica, y mejora el perfil lipídico, ya sea en forma de suplemento de las semillas o incorporadas en alimentos, en personas con la PA elevada y/o dislipemia. Por otra parte, no se han observado efectos del consumo diario de semillas de lino sobre el metabolismo de la glucosa, la obesidad y los niveles de ácido úrico.

Conclusiones: El consumo diario de entre 30 y 60 g de semillas de lino podría ayudar a mejorar la PA y el perfil lipídico en sujetos prehipertensos, hipertensos y/o con dislipemia. Aun así, se necesitan más estudios de intervención nutricional con un buen diseño del estudio para confirmar estos resultados.

Palabras clave: semillas de lino, factores de riesgo cardiovascular, presión arterial, dislipemia, diabetes mellitus tipo 2, obesidad.

SUMMARY

Introduction: Cardiovascular disease is the first cause of morbidity and mortality in the world. There are different risk factors that influence the appearance of this disease such as: hypertension, dyslipidemia, obesity, type 2 diabetes, sedentary lifestyle and following an unhealthy diet. One of the tools to prevent or fight cardiovascular disease is bioactive compounds. Linseed can improve blood pressure (BP), lipid profile and glucose plasmatic levels thanks to its characteristics, and its content of soluble fiber, lignan and alfa-linoleic acid. The aim of this systematic review is to evaluate the effects of linseed consumption on different cardiovascular risk factors.

Method: The information was obtained from data bases Pubmed, Cochrane Plus and Scopus, following the criteria of declaration PRISMA. This review has included studies published in the last 5 years, in english, performed in humans, studies that were interventional or observation-based and performed in all kinds of populations, ethnicity and age that had at least one of the following cardiovascular risk factors: elevated BP, type 2 diabetes, dyslipidemia, obesity or hyperuricemia.

Results: A consumption of 30 daily grams of linseed or more in a period between 4 and 12 weeks decreases systolic BP 1,20-12,00 mm Hg and diastolic BP 2,32-7,77 mm Hg, and improve the lipid profile, either in form of a supplement of the seeds or incorporated in food, in people with elevated BP and/or dyslipidemia. On the other hand, it hasn't been observed any effects in the consumption of daily linseed on glucose metabolism, obesity and uric acid levels.

Conclusions: Daily consumption of linseed between 30 and 60 g could help improve BP and lipid profile in pre-hypertensive or hypertensive subjects and those with dyslipidemia. Even so, more well-designed interventional studies are needed to confirm those results.

Keywords: linseed, cardiovascular risk factors, blood pressure, dyslipidemia, type 2 diabetes, obesity.

1. INTRODUCCIÓ

Les malalties cardiovasculars són la primera causa de morbidimortalitat al món i la primera causa de mort a Espanya representant el 29,6% de les defuncions segons l'últim informe publicat per l'Institut Nacional d'Estadística l'any 2014¹. L'*American Heart Association* inclou en aquest grup la cardiopatia coronària (arteriopatia coronària i cardiopatia isquèmica), l'ictus o l'accident cerebral (també anomenada malaltia cerebrovascular), la hipertensió arterial i la cardiopatia reumàtica². Hi ha diferents factors de risc que condicionen l'aparició de la malaltia cardiovascular i aquests són, entre altres: tenir la pressió arterial (PA) elevada, per sobre de 140/90 mm Hg, tenir els nivells plasmàtics de colesterol total ≥ 200 mg/dL i els nivells de colesterol lligat a les lipoproteïnes de baixa densitat (cLDL) ≥ 130 mg/dL. També són factors de risc cardiovascular tenir els nivells plasmàtics de colesterol lligat a les lipoproteïnes d'alta densitat (cHDL) < 40 mg/dL, presentar diabetis mellitus tipus 2, ser fumador, tenir obesitat, ser sedentari i seguir una alimentació poc saludable². Hi ha diferents factors de risc que són modificables i/o que es poden prevenir, com per exemple la hipertensió arterial, desenvolupar diabetis mellitus tipus 2, tenir els nivells plasmàtics de colesterol total i de cLDL elevats i presentar obesitat. Actualment el 40% de la població adulta espanyola presenta hipertensió arterial i en persones majors de 65 anys augmenta fins al 85%³. El 22,9% de la població adulta té obesitat segons l'índex de massa corporal (IMC), però si es valora l'obesitat a través del perímetre de la cintura les taxes augmenten fins un 36% de la població³.

Com molts factors de risc es poden prevenir, els canvis en l'estil de vida i el seguiment d'una alimentació saludable són part de la prevenció i del tractament de les malalties cardiovasculars. L'*American Heart Association* determina que seguir una alimentació saludable i tenir un estil de vida saludable són les millors estratègies per fer front a les malalties cardiovasculars. Segons aquest organisme, el patró de dieta que es suggereix per a la prevenció i el tractament de les malalties cardiovasculars és el d'un consum de gran varietat de fruites i verdures, de llavors senceres, de lactis amb baix contingut en greix, d'aus i de peix, de fruita seca, de llegums i d'olis vegetals no tropicals². També expressa que s'ha de limitar el consum d'aliments amb alts continguts en greixos saturats i en greixos trans, el consum de sodi, de carns vermelles, de brioixeria i de begudes ensucrades². En aquest sentit, trobem la dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), una dieta que s'ajusta al patró anomenat anteriorment i dirigida especialment al control de la PA quan es troba per

sobre dels nivells considerats normals. A més a més de la dieta DASH també s'ha descrit que la dieta mediterrània presenta beneficis sobre diversos factors de risc com la dislipidèmia, la hipertensió arterial o la diabetis mellitus tipus 2, així com la reducció de la incidència de les malalties cardiovasculars, la seva recurrència i la mortalitat^{4,5}.

A part dels patrons alimentaris també s'ha vist que diferents nutrients poden exercir efectes beneficiosos sobre els factors de risc cardiovasculars. Els àcids grassos poliinsaturats en són un exemple. En diferents estudis epidemiològics s'ha vist que aquelles poblacions que tenen una ingesta més elevada de peix (com són Holanda, Finlàndia, Groenlàndia o el Japó) tenen una menor incidència de malalties cardiovasculars⁶. Aquest fet és degut al contingut en àcids grassos poliinsaturats, concretament en àcids grassos omega-3. Els àcids grassos omega-3, a més de tenir efectes antioxidants, també actuen disminuint la inflamació i reduint els nivells de triglicèrids en el plasma⁷. Un altre exemple serien els fitoesterols, els quals redueixen l'absorció del colesterol provinent dels aliments a l'intestí prim al competir amb el colesterol degut a la seva similitud estructural⁸.

A dia d'avui es segueixen realitzant moltes investigacions per trobar noves eines terapèutiques, tant mitjançant els principis actius dels fàrmacs com mitjançant els compostos bioactius dels aliments, per disminuir la prevalença i la incidència de les malalties cardiovasculars a tot el món, reduint els factors de risc cardiovasculars. D'altra banda es coneix com diferents compostos bioactius, ja siguin presents de forma natural en els aliments (com el resveratrol en el vi o els polifenols en l'oli d'oliva) o en forma de suplementos naturals, poden ser una eina per combatre els factors de risc cardiovasculars. Un d'aquests compostos bioactius són les llavors de lli, unes llavors produïdes a partir de les flors de *Linum usitatissimum* provinents dels cultius del lli, una planta herbàcia de la família *Linaceae* originària del sud-est d'Àsia i del sud d'Europa. Les llavors de lli són riques en fibra (soluble, concretament en mucíl·lags), en àcid alfa-linolènic (ALA) i en lignans. La composició nutricional general de les llavors de lli és de 42,16 g de greixos, 22,81 g d'ALA, 18,29 g de proteïna, 28,88 g d'hidrats de carboni, 42,16 g de fibra, 82-2600 mg de lignans i 534 kcal, per cada 100 g de producte, segons l'anàlisi de la composició nutricional determinada pel Departament d'Agricultura dels Estats Units i el Laboratori de Dades de Nutrients del 2009⁹. La composició nutricional més detallada es pot veure a la Taula 1.

A la llavor de lli se li atribueixen diferents efectes beneficiosos com poden ser la millora del perfil lipídic amb la reducció dels nivells plasmàtics de cLDL i triglicèrids,

incrementant els àcids grassos omega-3 en el plasma, disminuint els nivells plasmàtics de glucosa i per les seves propietats antioxidants^{10,11}. Aquests efectes s'atribueixen al contingut ric en ALA, fibra soluble i lignans que presenten^{10,11}.

Tenint en compte els diferents efectes saludables i cardioprotectors de les llavors de lli, ens plantejem la hipòtesi de si el consum de llavors de lli pot ser una nova eina de mesura dietètica per a prevenir i/o tractar diversos factors de risc cardiovascular.

Per tant, l'objectiu d'aquesta revisió de tipus sistemàtica és avaluar l'evidència científica existent i actual per determinar els efectes que té la suplementació diària de llavors de lli sobre la PA, el perfil lipídic, l'obesitat, el metabolisme de la glucosa i els nivells d'àcid úric en plasma en persones que presenten algun factor de risc cardiovascular.

Taula 1. Composició nutricional de les llavors de lli.

Macronutrients	Valor per 100 g	Aminoàcids	Valor per 100 g	Vitamines	Valor per 100 g	Minerals	Valor per 100 g
Aigua	6,96	Isoleucina, g	0,89	Vitamina C, mg	25	Calci, mg	25
Energia, kcal/kJ	534/2234	Leucina, g	1,23	Tiamina, mg	5,73	Ferro, mg	5,73
Hidrats de carboni totals, g	28,88	Lisina, g	0,86	Riboflavina, mg	392	Magnesi, mg	392
Sucres, g	1,55	Fenilalanina, g	0,95	Niacina, mg	642	Fòsfor, mg	642
Lípids totals, g	42,16	Tirosina, g	0,49	Àcid pantotènic, mg	813	Potassi, mg	813
Àcids grassos saturats, g	3,66	Valina, g	1,07	Vitamina B6, mg	30	Sodi, mg	30
Àcids grassos monoinsaturats, g	7,52	Arginina, g	1,92	Vitamina E, mg	4,34	Zinc, mg	4,34
Àcids grassos poliinsaturats, g	28,81	Alanina, g	0,92	Vitamina K, µg	1,22	Coure, mg	1,22
Àcid alfa-linolènic, g	22,81						
Proteïnes, g	18,29	Àcid aspàrtic, g	2,04			Manganès, mg	2,48
Fibra total, g	42,16	Àcid glutàmic, g	4,03			Seleni, mg	25,40
		Glicina, g	1,24				
		Prolina, g	0,80				

Font: Adaptada de la USDA (Departament d'Agricultura dels Estats Units) del 2009.

2. MATERIAL I MÈTODES

La informació d'aquesta revisió de tipus sistemàtica s'ha obtingut a partir dels articles seleccionats a través de les bases de dades *Pubmed*, *Cochrane Plus* i *Scopus*. Per identificar els diferents articles s'ha utilitzat la paraula en anglès de llavors de lli (*linseed*), seguida del connector *AND* i de les següents paraules de cerca, una per una, per identificar tots els factors de risc cardiovasculars establerts: pressió arterial (*blood pressure*), hipertensió arterial (*hypertension*), diabetis (*diabetes*), diabetis mellitus tipus 2 (*type 2 diabetes*), dislipidèmia (*dislipidemia*), obesitat (*obesity*) i hiperuricèmia (*hyperuricemia*). Els filtres utilitzats per seleccionar els articles han sigut: el període de publicació, articles publicats en els últims 5 anys (del 01/01/2011 al 31/12/2015), articles realitzats en humans, escrits en anglès i d'accés al text complet.

Els criteris d'inclusió van ser: 1) estudis realitzats en humans, observacionals o d'intervenció nutricional, realitzats en tot tipus de població, adulta i adolescent, de totes les races, tant homes com dones, amb factors de risc cardiovasculars i amb o sense algun tipus de medicació pels factors de risc; 2) el tipus d'intervenció nutricional sent la suplementació en la dieta en forma de llavors de lli o la suplementació de les llavors de lli mitjançant alguna altra via nutricional, sense incidir en les dosis de la suplementació. Per últim, es van excloure els estudis on la suplementació de les llavors de lli era mitjançant olis.

Per realitzar la cerca es van repartir les paraules de cerca establertes de manera equitativa entre els diferents investigadors. L'investigador 1 va realitzar la cerca de les llavors de lli i la hiperuricèmia, l'investigador 2 amb la dislipidèmia i l'obesitat, l'investigador 3 amb la diabetis i la diabetis mellitus tipus 2 i l'investigador 4 amb la PA i la hipertensió arterial. Cada investigador va realitzar la seva cerca en les 3 bases de dades establertes. Els resultats de les cerques es van comprovar pels altres investigadors que no havien realitzat aquella cerca per verificar els resultats obtinguts.

Els passos que es van seguir per seleccionar els articles inclosos en la revisió van ser que: un cop identificats el total d'articles disponibles en cada una de les bases de dades amb cadascuna de les paraules de cerca, es van descartar els articles duplicats dintre de cada base de dades i després els duplicats entre les diferents bases. A continuació, es va analitzar el títol i l'*abstract* de cada un dels estudis restants i es van eliminar aquells que no eren el tema de la nostra revisió. Un cop van quedar només

aquells articles que amb el títol i/o amb l'*abstract* semblaven que podien ser d'utilitat, es va passar a llegir-los sencers. Després de descartar aquells que finalment no servien perquè no avaluaven l'objectiu de la nostra revisió, es van obtenir els articles inclosos.

La informació que s'ha utilitzat de cadascun dels articles inclosos en la revisió ha sigut el tipus d'estudi, l'autor i l'any de publicació de l'article, la durada de la intervenció, la mida de la mostra, l'edat i l'estat de salut dels subjectes, el tipus de població, el mètode de valoració del consum alimentari, el tipus d'intervenció nutricional, la quantitat de llavors de lli utilitzada, els marcadors analitzats i per últim els resultats observats.

3. RESULTATS

3.1. Diagrama de flux dels articles inclosos en la revisió

En la Figura 1 es mostra el diagrama de flux del procés que s'ha seguit per seleccionar els estudis que s'han inclòs en la revisió. En total s'han identificat 210 articles amb les bases de dades *Pubmed*, *Cochrane Plus* i *Scopus*. Dels 210 articles provinents de les bases de dades de cerca, s'han eliminat 18 articles per estar duplicats entre les diferents fonts i 40 articles per no complir amb els criteris d'inclusió. Dels 66 restants se n'exclouen 59 per no avaluar l'objectiu de la nostra revisió. Finalment, després de llegir i revisar els articles candidats a entrar a la revisió s'inclouen 7.

3.2. Característiques dels estudis inclosos en la revisió

Els 7 articles inclosos en la revisió són estudis d'intervenció nutricional, dels quals 5 consisteixen amb suplementació diària o no suplementació de llavors de lli^{12,13,14,15,16} i 2 són amb grup control/placebo^{17,18}.

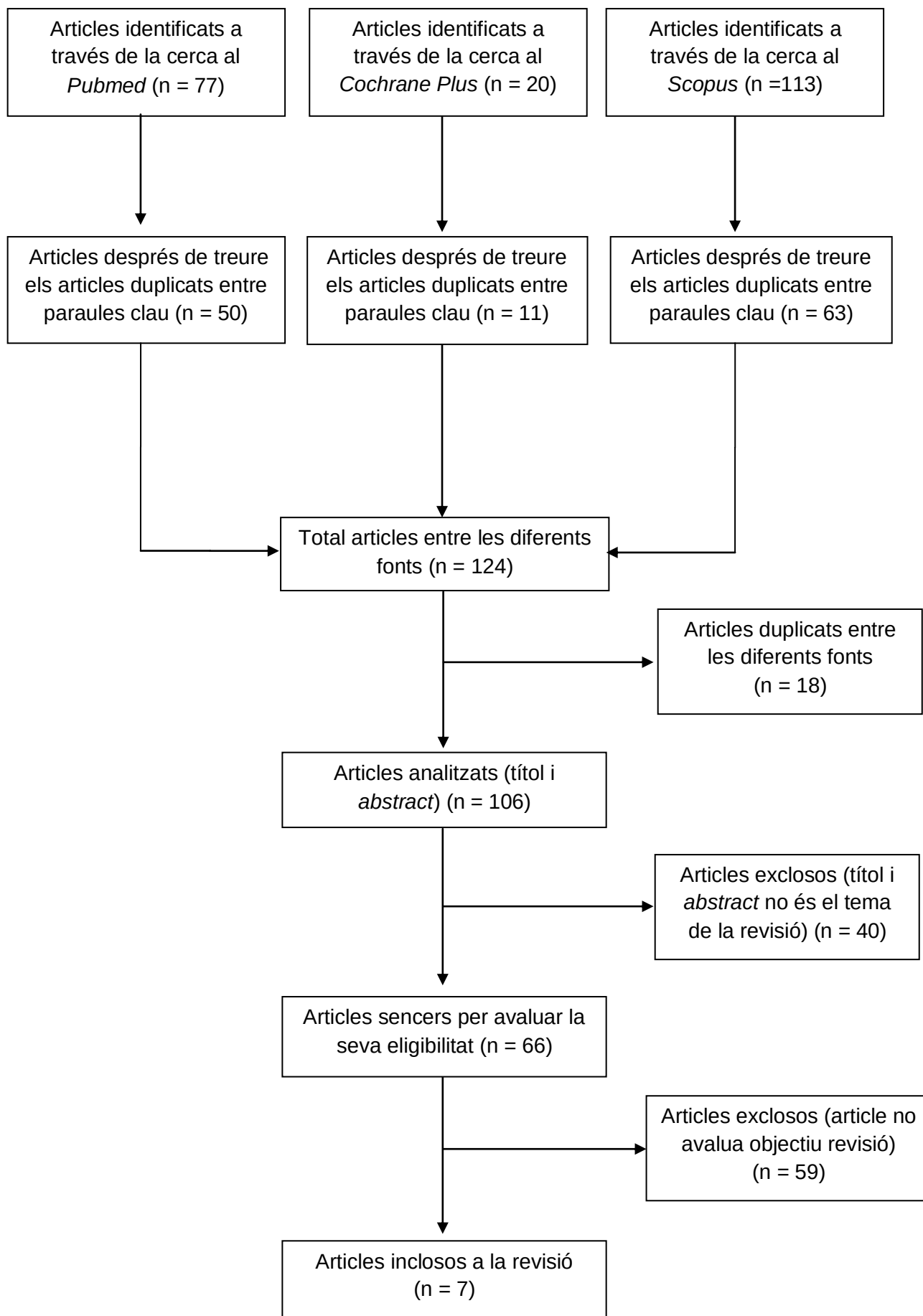
La durada de la intervenció nutricional és d'entre 6 i 12 setmanes. La quantitat de suplement de llavors de lli que s'utilitza és d'entre 10 i 60 g al dia mitjançant suplement de les llavors o mitjançant les llavors introduïdes en diferents aliments.

La mida de la mostra està compresa entre 25 i 75 subjectes i l'edat entre 11 i 64 anys. Tots els subjectes presenten algun factor de risc cardiovascular com: dislipèmia, sobrepès o obesitat, diabetis mellitus tipus 2, hipertensió arterial, hipertrigliceridèmia i/o hipercolesterolèmia. El mètode de valoració del consum alimentari es realitza mitjançant registres alimentaris de 3 dies, recordatoris de 24 hores i qüestionaris de freqüència de consum d'aliments.

3.3. Resultats obtinguts pels estudis inclosos a la revisió

En la Taula 2 es mostren les característiques de cadascun dels estudis inclosos en la revisió. Es mostra el tipus d'estudi, l'autor, l'any de publicació i la referència bibliogràfica de l'estudi, la durada de la intervenció, la mida de la mostra, l'edat i l'estat de salut dels participants, el tipus de població, el mètode de valoració del consum alimentari, el tipus d'intervenció nutricional, la quantitat de llavors de lli utilitzada en la intervenció, els marcadors analitzats i els resultats observats.

Figura 1. Diagrama de flux dels articles inclosos en la revisió.



3.4. Resultats observats amb el consum de les llavors de lli sobre els factors de risc cardiovascular

3.4.a. Pressió arterial

L'efecte del consum de llavors de lli sobre la PA sistòlica (PAS) i la PA diastòlica (PAD) s'avalua en 3 estudis^{16,17,18}, dels quals 2 observen disminucions estadísticament significatives en la PA^{16,17} i 1 no observa resultats estadísticament significatius¹⁸.

Pel que fa als resultats de la PAS, l'estudi de Cassani i cols mostra com el consum de 60 g de llavors de lli al dia disminueix 12,00 mm Hg a les 6 setmanes d'intervenció i el placebo 9,00 mm Hg, ambdós de forma estadísticament significativa¹⁷. En l'estudi de Saxena i cols s'observa una disminució estadísticament significativa de 1,20 mm Hg al consumir 30 g de llavors de lli al dia durant 12 setmanes¹⁶.

En referència als resultats de la PAD, l'estudi de Saxena i cols mostra com el consum de 30 g de llavors de lli al dia disminueix 2,32 mm Hg significativament¹⁶. En l'estudi de Machado i cols s'observa una disminució estadísticament significativa de 6,47 mm Hg en el grup que rep 28 g de llavors de lli marró al dia mitjançant aliments i una disminució estadísticament significativa de 7,77 mm Hg en el grup que rep 28 g de llavors de lli daurat al dia també mitjançant aliments, ambdós durant 11 setmanes¹⁸.

3.4.b. Sobrepès i obesitat

L'efecte del consum de llavors de lli sobre l'índex de massa corporal (IMC), el perímetre de la cintura i el percentatge de greix corporal s'avalua en 4 estudis^{13,16,17,18}.

L'efecte del consum de llavors de lli sobre l'IMC s'avalua en 4 estudis^{13,16,17,18}, dels quals 2 observen disminucions estadísticament significatives^{16,17} i 2 no observen resultats estadísticament significatius^{13,18}. Els resultats observats en l'estudi de Cassani i cols mostren una disminució estadísticament significativa de 2,30 kg/m² al consumir 60 g de llavors de lli al dia durant 6 setmanes i una disminució estadísticament significativa de 1,90 kg/m² en el grup que rep placebo durant el mateix període de temps¹⁷. En l'estudi de Saxena i cols s'observa una disminució estadísticament significativa en l'IMC de 0,87 kg/m² en el grup que rep 30 g de llavors de lli al dia durant 12 setmanes.

L'efecte del consum de llavors de lli sobre el percentatge de greix corporal s'avalua només en 1 estudi i s'observa un augment estadísticament significatiu del 0,62% en el

grup que rep 28 g de llavors de lli daurat al dia mitjançant aliments durant 11 setmanes¹⁸.

L'efecte del consum de llavors de lli sobre el perímetre de la cintura s'avalua en 2 estudis^{17,18}, els quals 1 observa una disminució estadísticament significativa¹⁷ i 1 no observa resultats estadísticament significatius¹⁸. L'estudi de Cassani i cols mostra una disminució estadísticament significativa de 13 cm en el grup que rep 60 g de llavors de lli al dia i una disminució estadísticament significativa de 14 cm en el grup que rep placebo, ambdós grups durant 6 setmanes¹⁷.

3.4.c. Perfil lipídic

Els efectes del consum de llavors de lli sobre el perfil lipídic s'avalua en 5 estudis^{12,13,16,17,18}, els quals valoren: els nivells plasmàtics de colesterol total, cLDL, cHDL, triglicèrids i de les apolipoproteïnes (Apo) A i B.

Els efectes del consum de llavors de lli sobre els nivells de colesterol total plasmàtics s'avaluen en 5 estudis^{12,13,16,17,18}, dels quals 4 observen disminucions estadísticament significatives^{12,13,16,17} i 1 no observa resultats significatius¹⁸. En l'estudi de Cassani i cols s'observa una disminució de 37,00 mg/dL de colesterol total amb un consum de 60 g de llavors de lli al dia mentre que el grup que rep placebo disminueix 25,00 mg/dL el colesterol total, ambdós de forma estadísticament significativa, a les 6 setmanes d'intervenció¹⁷. L'estudi de Soltani i cols mostra una disminució estadísticament significativa de 35 mg/dL dels nivells de colesterol total en el grup que rep 40 g de llavors de lli al dia durant 8 setmanes¹³. L'estudi de Saxena i cols observa una disminució estadísticament significativa de 43,20 mg/dL del colesterol total en el grup que rep 30 g de suplement de llavors de lli al dia durant 12 setmanes¹⁶. Finalment, l'estudi de Mani i cols mostra una disminució estadísticament significativa de 10,70 mg/dL de colesterol total al prendre 10 g de llavors de lli al dia durant 4 setmanes¹².

Els efectes del consum de llavors de lli sobre els nivells de cLDL plasmàtics s'avalua en 5 estudis^{12,13,16,17,18}, dels quals 4 observen disminucions estadísticament significatives^{12,13,16,17} i 1 no observa resultats estadísticament significatius¹⁸. L'estudi de Cassani i cols mostra una disminució estadísticament significativa de 31,00 mg/dL de cLDL al prendre diàriament 60 g de llavors de lli durant 6 setmanes mentre que el grup placebo disminueix 25,00 mg/dL els nivells de cLDL plasmàtics¹⁷. L'estudi de Soltani i cols observa una disminució estadísticament significativa de 25,00 mg/dL de cLDL al consumir diàriament 40 g de llavors de lli durant 8 setmanes¹³. L'estudi de Saxena i cols mostra una disminució estadísticament significativa de 26,84 mg/dL dels nivells de

cLDL al prendre 30 g de llavors de lli al dia¹⁶. I finalment, l'estudi de Mani i cols observa una disminució de 10,30 mg/dL de cLDL en el grup que rep 10 g de llavors de lli al dia durant un període de 4 setmanes¹².

Els efectes del consum de llavors de lli sobre els nivells de cHDL plasmàtics s'avalua en 5 estudis^{12,13,16,17,18}, dels quals 2 observen un augment estadísticament significatiu^{13,16}, 1 observa una disminució estadísticament significativa¹⁷ i 2 no observen diferències significatives^{12,18}. L'estudi de Soltani i cols mostra un augment significatiu dels nivells de cHDL plasmàtics de 6,00 mg/dL al prendre 40 g de llavors de lli al dia durant 8 setmanes¹³. L'estudi de Saxena i cols observa un augment significatiu de 1,84 mg/dL en els nivells de cHDL al prendre diàriament 30 g de llavors de lli durant 12 setmanes¹⁶. Finalment, l'estudi de Cassani i cols mostra una disminució estadísticament significativa de 4,00 mg/dL al prendre 60 g de llavors de lli al dia durant 6 setmanes¹⁷.

Els efectes del consum de llavors de lli sobre els nivells dels triglicèrids plasmàtics s'avalua en 5 estudis^{12,13,16,17,18}, dels quals 4 observen disminucions estadísticament significatives^{12,13,16,17} i 1 no observa resultats estadísticament significatius¹⁸. L'estudi de Cassani i cols mostra una disminució estadísticament significativa dels nivells de triglicèrids plasmàtics de 62,00 mg/dL al prendre 60 g de llavors de lli al dia durant 6 setmanes¹⁷. L'estudi de Soltani i cols observa una disminució estadísticament significativa de 92,00 mg/dL al prendre 40 g de llavors de lli al dia durant 8 setmanes¹³. L'estudi de Saxena i cols mostra una disminució estadísticament significativa de 26,96 mg/dL al prendre 30 g de llavors de lli al dia durant 12 setmanes¹⁶. Per últim, l'estudi de Mani i cols observa una disminució estadísticament significativa de 29,50 mg/dL al prendre 10 g de llavors de lli al dia durant 4 setmanes¹².

Només 1 estudi avalua els efectes del consum de llavors de lli sobre els nivells plasmàtics de les Apo A i Apo B i no observa resultats estadísticament significatius¹².

3.4.d. Metabolisme de la glucosa

Els efectes del consum de llavors de lli sobre el metabolisme de la glucosa s'avalua en 5 estudis^{12,14,15,17,18} on es valora: els nivells de glucosa i insulina plasmàtica, l'índex HOMA (i-HOMA) i l'hemoglobina glucosilada (HbA1c).

Els efectes de les llavors de lli sobre els nivells de glucosa en plasma s'avaluen en 5 estudis^{12,14,15,17,18}, dels quals 2 observen disminucions estadísticament significatives^{12,14}

i 3 no observen resultats estadísticament significatius^{15,17,18}. L'estudi de Hutchins i cols observa una disminució estadísticament significativa de 2,00 mg/dL dels nivells de glucosa al prendre diàriament 13 g de llavors de lli durant 12 setmanes¹⁴. L'estudi de Mani i cols mostra una disminució estadísticament significativa de 28,90 mg/dL de glucosa al prendre 10 g de llavors de lli al dia durant 4 setmanes¹².

Els efectes de les llavors de lli sobre els nivells d'insulina s'avaluen en 3 estudis^{14,15,17}, dels quals 1 observa una disminució estadísticament significativa¹⁴ i 2 no mostren resultats estadísticament significatius^{15,17}. L'estudi de Hutchins i cols mostra una disminució estadísticament significativa de 2,10 mU/L dels nivells d'insulina al prendre 13 g de llavors de lli al dia i un augment estadísticament significatiu de 3mU/L en el grup que rep placebo, ambdós durant 12 setmanes¹⁴.

Els efectes de les llavors de lli sobre l'i-HOMA s'avaluen en 3 estudis^{14,15,17}, dels quals 1 mostra resultats estadísticament significatius¹⁴ i 2 no observen resultats estadísticament significatius^{15,17}. L'estudi de Hutchins i cols mostra una disminució estadísticament significativa de 0,60 punts de l'i-HOMA al prendre 13 g de llavors de lli al dia durant 12 setmanes¹⁴.

Els efectes de les llavors de lli sobre l'Hb1Ac s'avaluen en 2 estudis^{12,15}, dels quals 1 mostra una disminució estadísticament significativa¹² i 1 no mostra resultats estadísticament significatius¹⁵. L'estudi de Mani i cols observa una disminució estadísticament significativa del 0,59% dels nivells d'Hb1Ac al prendre 10 g de llavors de lli al dia durant 4 setmanes¹².

3.4.e. Àcid úric

Només 1 estudi avalua els efectes de les llavors de lli sobre els nivells d'àcid úric i observa disminucions estadísticament significatives¹⁷. L'estudi de Cassani i cols observa disminucions estadísticament significatives de 1,00 mg/dL en els nivells d'àcid úric en el grup que rep suplementació de llavors de lli i una reducció significativa de 1,00 mg/dL d'àcid úric en el grup que rep placebo¹⁷.

Taula 2. Característiques dels estudis inclosos en la revisió (n=7).

TIPUS D'ESTUDI	AUTOR, ANY, REFERÈNCIA	DURADA DE LA INTERVENCIÓ	MIDA MOSTRA, EDAT, ESTAT DE SALUT	POBLACIÓ	MÈTODE DE VALORACIÓ DEL CONSUM ALIMENTARI	INTERVENCIÓ NUTRICIONAL	QUANTITAT DE LLAVORS DE LLI	MARCADORS ANALITZATS	RESULTATS OBSERVATS
Estudis d'intervenció nutricional	Mani i cols, 2011 ¹²	4 setmanes	29 subjectes 45-67 anys FRCV	Asiàtica (India)	Qüestionari alimentari	Suplementació vs No suplementació	10 g/dia lli	CT, cLDL, cHDL, TG, glucosa, ApoA, ApoB, HbA1c	- CT (mg/dL): Suplementació (B: 200,30 ± 39,80; F: 175,10 ± 34,70) p<0,001 No suplementació (B: 186,70 ± 30,50; F: 176,00 ± 34,30) - cLDL (mg/dL): Suplementació (B: 115,40 ± 36,90; F: 96,30 ± 29,30) p<0,005 No suplementació (B: 118,30 ± 37,50; F: 101,80 ± 31,40) - cHDL (mg/dL): Suplementació (B: 41,90 ± 8,70; F: 45,20 ± 6,90) No suplementació (B: 41,30 ± 8,60; F: 1,70 ± 5,90) - TG (mg/dL): Suplementació (B: 197,40 ± 86,10; F: 167,90 ± 56,50) p<0,001 No suplementació (B: 156,20 ± 38,40; F: 162,90 ± 37,90) - Glucosa (mg/dL): Suplementació (B: 160,50 ± 47,10; F: 131,60 ± 38,50) p<0,05 No suplementació (B: 142,50 ± 43,20; F: 141,50 ± 36,90) - HbA1c (%): Suplementació (B: 8,75 ± 1,80; F: 8,16 ± 1,34) p<0,001 No suplementació (B: 7,60 ± 1,50; F: 7,70 ± 1,40) - ApoA (mg/dL): Suplementació (B: 138,00 ± 30,60; F: 130,80 ± 14,40) No suplementació (B: 133,10 ± 23,40; F: 136,80 ± 21,40) - ApoB (mg/dL): Suplementació (B: 91,60 ± 24,10; F: 83,60 ± 15,40) No suplementació (B: 93,10 ± 16,40; F: 86,60 ± 16,90)

	Soltani i cols, 2013 ¹³	8 setmanes	30 subjectes 23-77 anys FRCV	Asiàtica (Iran)	R3d	Suplementació vs No suplementació	40 g/dia lli	IMC, CT, cLDL, cHDL, TG	- IMC (kg/m²): Suplementació (B: 25,50 ± 2,00; F: 26,00 ± 1,50) No suplementació (B: 27,00 ± 1,00; F: 27,00 ± 1,50) - CT (mg/dL): Suplementació (B: 234,00 ± 6,00; F: 199,00 ± 9,00) p<0,01 No suplementació (B: 218,00 ± 6,00; F: 251,00 ± 10,00) p<0,01 Diferències significatives entre tractaments al final de la intervenció. p<0,01 - cLDL (mg/dL): Suplementació (B: 148,00 ± 7,00; F: 123,00 ± 8,00) p<0,01 No suplementació (B: 143,00 ± 5,00; F: 155,00 ± 8,00) p<0,01 Diferències significatives entre tractaments al final de la intervenció. p<0,01 - cHDL (mg/dL): Suplementació (B: 37,00 ± 2,00; F: 43,00 ± 3,00) p<0,01 No suplementació (B: 39,00 ± 1,00; F: 35,00 ± 1,00) p<0,01 Diferències significatives entre tractaments al final de la intervenció. p<0,05 - TG (mg/dL): Suplementació (B: 293,00 ± 24,00; F: 201,00 ± 23,00) p<0,01 No suplementació (B: 232,00 ± 19,00; F: 281,00 ± 25,00) p<0,01 Diferències significatives entre tractaments al final de la intervenció. p<0,05
	Hutchins i cols, 2013 ¹⁴	12 setmanes	25 subjectes 52-64 anys FRCV	Nord- americana (Colorado)	R24h	Suplementació vs No suplementació	26 g/dia lli 13 g/dia lli	Glucosa, insulina, i-HOMA	- Glucosa (mg/dL): Suplementació A (B: 112,00 ± 18,00; F: 113,00 ± 18,00) Suplementació B (B: 112,00 ± 17,00; F: 110,00 ± 17,00) p<0,05 No suplementació (B: 105,00 ± 22,00; F: 113,00 ± 19,00) p<0,05 Diferències significatives entre tractaments al final de la intervenció. p<0,05 - Insulina (mU/L): Suplementació A (B: 10,50 ± 4,70; F: 11,50 ± 7,10) Suplementació B (B: 11,50 ± 6,60; F: 9,60 ± 5,20) p<0,05 No suplementació (B: 9,40 ± 4,30; F: 11,40 ± 8,10) p<0,05 Diferències significatives entre suplementació A i no suplementació al final de la intervenció. p<0,05 - i-HOMA: Suplementació A (B: 2,90 ± 1,40; F: 3,30 ± 2,00) Suplementació B (B: 3,20 ± 1,90; F: 2,60 ± 1,40) p<0,05 No suplementació (B: 2,50 ± 1,20; F: 3,10 ± 2,00) p<0,05 Diferències significatives entre suplementació A i no suplementació al final de la intervenció. p<0,05

	Taylor i cols, 2013 ¹⁵	12 setmanes	34 subjectes 52-55 anys FRCV	Nord- americana (Canadà)	R3d	Suplementació vs No suplementació	32 g/dia lli	Glucosa, insulina, i-HOMA, HbA1c	- Glucosa (mmol/dL): Suplementació (B: 7,70 ± 0,20; F: 7,50 ± 0,10) No suplementació (B: 6,60 ± 0,20; F: 6,50 ± 0,10) - Insulina (pmol/L): Suplementació (B: 152,00 ± 11,00; F: 166,00 ± 6,00) No suplementació (B: 148,00 ± 9,00; F: 166,00 ± 6,00) - i-HOMA: Suplementació (B: 7,90 ± 0,60; F: 8,00 ± 0,30) No suplementació (B: 6,50 ± 0,50; F: 6,00 ± 0,30) - HbA1c (%): Suplementació (B: 7,00 ± 0,10; F: 7,20 ± 0,10) No suplementació (B: 6,30 ± 0,10; F: 6,30 ± 0,10)
	Saxena i cols, 2014 ¹⁶	12 setmanes	50 subjectes 40-60 anys FRCV	Asiàtica (India)	R24h	Suplementació vs No suplementació	30 g/dia lli	PAS, PAD, IMC, CT, cLDL, cHDL, TG	- PAS (mm Hg): Suplementació (B: 135,76 ± 13,64; F: 134,56 ± 12,27) p<0,05 No suplementació (B: 138,40 ± 16,50; F: 137,92 ± 16,22) - PAD (mm Hg): Suplementació (B: 88,00 ± 6,45; F: 86,32 ± 6,34) p<0,05 No suplementació (B: 90,40 ± 7,90; F: 89,60 ± 7,35) - IMC (kg/m²): Suplementació (B: 28,48 ± 2,91; F: 27,61 ± 3,02) p<0,01 No suplementació (B: 28,90 ± 4,21; F: 28,70 ± 4,35) - CT (mg/dL): Suplementació (B: 266,80 ± 18,77; F: 223,60 ± 34,87) p<0,01 No suplementació (B: 269,48 ± 19,26; F: 264,60 ± 18,48) - cLDL (mg/dL): Suplementació (B: 134,64 ± 27,45; F: 107,80 ± 20,91) p<0,01 No suplementació (B: 178,32 ± 27,54; F: 177,76 ± 33,57) - cHDL (mg/dL): Suplementació (B: 37,28 ± 5,47; F: 39,12 ± 5,57) p<0,01 No suplementació (B: 31,88 ± 5,57; F: 32,76 ± 5,74) - TG (mg/dL): Suplementació (B: 192,68 ± 14,97; F: 165,72 ± 15,36) p<0,01 No suplementació (B: 204,80 ± 15,22; F: 201,04 ± 14,73)

	Cassani i cols, 2015 ¹⁷	6 setmanes	27 subjectes 20-60 anys FRCV	Sud- americana (Brasil)	R24H, QFCA	Dieta amb suplement vs Dieta amb placebo	60 g/dia lli vs 60 g/dia arròs	PAS, PAD, IMC, PC, CT, cLDL, cHDL, TG, glucosa, insulina, i-HOMA, àcid úric	- PAS (mm Hg): Dieta amb suplement (B: 139,00 ± 20,30; F: 127,00 ± 17,00) p<0,05 Dieta amb placebo (B: 134,00 ± 9,20; F: 125,00 ± 8,10) p<0,05 - PAD (mm Hg): Dieta amb suplement (B: 83,00 ± 13,50; F: 81,00 ± 8,90) Dieta amb placebo (B: 80,00 ± 7,70; F: 77,00 ± 8'20) - IMC (kg/m²): Dieta amb suplement (B: 32,00 ± 3,00; F: 30,00 ± 4,00) p<0,05 Dieta amb placebo (B: 32,10 ± 2,80; F: 29,80 ± 2,50) p<0,05 - PC (cm): Dieta amb suplement (B: 108,00 ± 8,00; F: 95,00 ± 8,00) p<0,05 Dieta amb placebo (B: 107,00 ± 8,00; F: 93,00 ± 6,00) p<0,05 - CT (mg/dL): Dieta amb suplement (B: 223,00 ± 50,00; F: 186,00 ± 41,00) p<0,05 Dieta amb placebo (B: 205,00 ± 36,00; F: 180,00 ± 31,00) p<0,05 - cLDL (mg/dL): Dieta amb suplement (B: 151,00 ± 59,00; F: 116,00 ± 37,00) p<0,05 Dieta amb placebo (B: 135,00 ± 50,00; F: 110,00 ± 26,00) p<0,05 - cHDL (mg/dL): Dieta amb suplement (B: 42,00 ± 5,00; F: 38,00 ± 4,00) p<0,05 Dieta amb placebo (B: 44,00 ± 9,00; F: 42,00 ± 7,00) - TG (mg/dL): Dieta amb suplement (B: 215,00 ± 110,00; F: 153,00 ± 83,00) p<0,05 Dieta amb placebo (B: 241,00 ± 264,00; F: 144,00 ± 56,00) - Glucosa (mg/dL): Dieta amb suplement (B: 90,00 ± 15,00; F: 88,00 ± 10,00) Dieta amb placebo (B: 98,00 ± 16,00; F: 91,00 ± 12,00) - Insulina (microUI/mL): Dieta amb suplement (B: 12,00 ± 8,00; F: 9,00 ± 5,00) Dieta amb placebo (B: 18,00 ± 14,00; F: 7,00 ± 5,00) p<0,05 - i-HOMA: Dieta amb suplement (B: 3,00 ± 1,00; F: 2,00 ± 1,00) Dieta amb placebo (B: 5,00 ± 5,00; F: 2,00 ± 1,00) p<0,05 - Àcid úric (mg/dL): Dieta amb suplement (B: 7,00 ± 2,00; F: 6,00 ± 3,00) p<0,05 Dieta amb placebo (B: 7,00 ± 1,00; F: 6,00 ± 1,00) p<0,05
--	------------------------------------	------------	------------------------------------	-------------------------------	------------	---	--------------------------------------	---	--

	Machado i cols, 2015 ¹⁸	11 setmanes	75 subjectes 11-16 anys FRCV	Sud-americana (Brasil)	R24h, R3d	Grups intervenció vs Grup placebo	28 g/dia lli vs 28 g/dia blat	PAS, PAD, IMC, greix corporal, PC, CT, cLDL, cHDL, TG, glucosa - PAS (mm Hg): Grup intervenció A (B: 107,21 ± 11,25; F: 108,53 ± 9,31) Grup intervenció B (B: 109,74 ± 11,48; F: 111,05 ± 12,76) Grup placebo (B: 107,14 ± 16,76; F: 108,93 ± 15,22) No diferències significatives entre tractaments al final de la intervenció. - PAD (mm Hg): Grup intervenció A (B: 76,18 ± 8,06; F: 69,71 ± 10,68) p<0,05 Grup intervenció B (B: 78,03 ± 10,36; F: 70,53 ± 6,21) p<0,05 Grup placebo (B: 74,05 ± 15,07; F: 73,10 ± 16,92) No diferències significatives entre tractaments al final de la intervenció. - IMC (kg/m²): Grup intervenció A (B: 23,38 ± 2,33; F: 23,63 ± 2,45) Grup intervenció B (B: 24,18 ± 2,03; F: 24,42 ± 1,92) Grup placebo (B: 23,71 ± 2,01; F: 23,19 ± 2,17) No diferències significatives entre tractaments al final de la intervenció. - Greix corporal (%): Grup intervenció A (B: 25,41 ± 6,58; F: 25,55 ± 6,24) Grup intervenció B (B: 24,97 ± 7,16; F: 25,59 ± 6,84) p<0,05 Grup placebo (B: 26,19 ± 6,44; F: 27,10 ± 6,40) No diferències significatives entre tractaments al final de la intervenció. - PC (cm): Grup intervenció A (B: 73,36 ± 6,30; F: 72,13 ± 6,78) Grup intervenció B (B: 75,07 ± 4,90; F: 75,39 ± 4,61) Grup placebo (B: 75,80 ± 5,67; F: 73,95 ± 6,98) No diferències significatives entre tractaments al final de la intervenció. - CT (mmol/L): Grup intervenció A (B: 3,37 ± 0,74; F: 3,73 ± 1,06) Grup intervenció B (B: 3,20 ± 0,67; F: 3,47 ± 1,07) Grup placebo (B: 3,40 ± 0,41; F: 3,71 ± 0,81) No diferències significatives entre tractaments al final de la intervenció. - cLDL (mmol/L): Grup intervenció A (B: 1,90 ± 0,62; F: 2,26 ± 1,01) Grup intervenció B (B: 1,87 ± 0,56; F: 2,12 ± 1,11) Grup placebo (B: 1,93 ± 0,48; F: 2,17 ± 0,92) No diferències significatives entre tractaments al final de la intervenció. - cHDL (mmol/L): Grup intervenció A (B: 1,08 ± 0,22; F: 1,11 ± 0,42) Grup intervenció B (B: 0,98 ± 0,20; F: 0,96 ± 0,28) Grup placebo (B: 1,10 ± 0,25; F: 1,10 ± 0,38) No diferències significatives entre tractaments al final de la intervenció.
--	------------------------------------	-------------	------------------------------------	---------------------------	-----------	-----------------------------------	-------------------------------	--

									- TG (mmol/L): Grup intervenció A (B: 0,84 ± 0,3; F: 0,78 ± 0,36) Grup intervenció B (B: 0,78 ± 0,44; F: 0,86 ± 0,43) Grup placebo (B: 0,80 ± 0,40; F: 0,97 ± 0,46) No diferències significatives entre tractaments al final de la intervenció. - Glucosa (mmol/L): Grup intervenció A (B: 4,67 ± 0,83; F: 4,19 ± 0,57) Grup intervenció B (B: 4,50 ± 0,83; F: 4,17 ± 0,78) Grup placebo (B: 4,37 ± 0,94; F: 4,09 ± 0,47) No diferències significatives entre tractaments al final de la intervenció.
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Abreviacions:

R24h: recordatori de 24 hores; QFCA: qüestionari de freqüència de consum d'aliments; R3d: registre alimentari de 3 dies; PAS: pressió arterial sistòlica; PAD: pressió arterial diastòlica; IMC: índex de massa corporal; PC: perímetre de la cintura; CT: colesterol total; cLDL: colesterol de les lipoproteïnes de baixa densitat; cHDL: colesterol de les lipoproteïnes d'alta densitat; TG: triglicèrids; Hb1Ac: hemoglobina glucosilada; Apo A: apolipoproteïna A; Apo B: apolipoproteïna B.

Descripció de les intervencions dels estudis:

- ¹² Suplementació: Suplement de 10 g de llavors de lli en pols/dia. No suplementació: No es consumeix cap tipus de suplement.
- ¹³ Suplementació: Suplement de 40 g de llavors de lli en pols/dia. No suplementació: No es consumeix cap tipus de suplement.
- ¹⁴ Suplementació A: Suplement de 26 g de llavors de lli en pols/dia. Suplementació B: Suplement de 13 g de llavors de lli en pols/dia. No suplementació: No es consumeix cap tipus de suplement.
- ¹⁵ Suplementació: Suplement de 32 g de llavors de lli/dia mitjançant aliments. No suplementació: Els mateixos aliments però sense les llavors de lli.
- ¹⁶ Suplementació: Recomanacions dietètiques amb suplement de 30 g de llavors de lli torrades/dia. No suplementació: Recomanacions dietètiques sense cap tipus de suplement.
- ¹⁷ Dieta amb suplement: Dieta i suplement de 60 g de llavors de lli en pols/dia. Dieta amb placebo: Dieta i suplement de 60 g d'arròs en pols/dia.
- ¹⁸ Grup intervenció A: Suplement de 28 g de llavors de lli marró/dia mitjançant aliments. Grup intervenció B: Suplement de 28 g de llavors de lli daurada/dia mitjançant aliments. Grup placebo: Suplement de 28 g de segó de blat/dia mitjançant aliments.

4. DISCUSSIÓ

Aquesta revisió de tipus sistemàtica presenta l'evidència científica i actualitzada sobre els efectes de la suplementació de llavors de lli en la dieta de forma diària amb la millora de diferents paràmetres considerats factors de risc cardiovasculars com són la PA, l'obesitat, el perfil lipídic, el metabolisme de la glucosa i els nivells d'àcid úric, per disminuir el risc de desenvolupar malalties cardiovasculars.

Les llavors de lli disminueixen significativament la PAS i la PAD en adults amb prehipertensió, hipertensió arterial i/o dislipidèmia a partir d'un consum diari de 30 g de llavors de lli. Aquests resultats són similars als descrits per Rodriguez-Leyva i cols on observen una disminució significativa de 15 mm Hg en la PAS i una disminució significativa de 7 mm Hg en la PAD amb una suplementació de 30 g de llavors de lli al dia incorporades dins d'aliments com: magdalenes, rosquilles, galetes de té i pasta¹⁹. En aquest sentit, l'estudi de Wu i cols observa una disminució estadísticament significativa de la PA en subjectes hipertensos a través del consum diari de pa isocalòric que conté 30 g de llavors de lli²⁰. D'altra banda, i segons els nostres resultats, la suplementació diària de 60 g de llavors de lli també disminueix significativament la PAS però no la PAD en població adulta amb hipertensió arterial i altres factors de risc cardiovasculars com: l'obesitat, la hipercolesterolèmia, els nivells baixos de cHDL plasmàtics, hipertrigliceridèmia i hiperglucèmia. La suplementació de 28 g de llavors de lli al dia mitjançant barretes de cereals, galetes de coco, galetes de mantega, pastissos al forn, coques i kibbeh també disminueix significativament la PAD i no la PAS en població adolescent amb sobrepès o obesitat.

En la nostra revisió no hem observat que el consum diari de llavors de lli tingui efectes sobre l'obesitat. Només 2 estudis han observat disminucions significatives de l'IMC i només 1 estudi n'ha observat en el perímetre de la cintura, però aquestes diferències també s'observen en el grup placebo. Per tant, podrien atribuir-se els canvis en l'IMC i en el perímetre de la cintura a altres factors com podria ser la dieta. D'altra banda, s'observa un augment significatiu del percentatge de greix corporal quan el lli es troba incorporat en aliments com són les barretes de cereals, galetes de coco, galetes de mantega, pastissos al forn, coques i kibbeh. Altres estudis publicats mostren diferents resultats, com el de Wu i cols, on les llavors de lli disminueixen significativament el pes en 1,18 kg i el perímetre de la cintura en 1,50 cm²⁰, mentre que en l'estudi de Bloedon i cols i Rhee i cols no s'observen canvis estadísticament significatius en l'IMC i en el

pes^{21,22}. Per tant, és difícil atribuir la disminució de l'IMC i del perímetre de la cintura a la suplementació de les llavors de lli ja que la disminució s'observa tant en el grup control com en el grup d'intervenció.

Segons els nostres resultats les llavors de lli disminueixen significativament els nivells plasmàtics de colesterol total, de cLDL i de triglicèrids, i augmenten significativament els nivells plasmàtics de cHDL. L'estudi realitzat per Jenkins i cols també observa disminucions estadísticament significatives en els nivells plasmàtics de colesterol total i de cLDL de 0,36 mmol/L i de 0,44 mmol/L, respectivament, en població adulta amb hiperlipidèmia, tot i prendre les llavors de lli mitjançant magdalenes²³. En canvi, l'estudi de Bloedon i cols mostra una disminució estadísticament significativa d'un 9% en els nivells plasmàtics de cHDL en els homes²¹. D'altra banda, altres estudis no observen canvis estadísticament significatius en els nivells plasmàtics dels triglicèrids^{21,23}.

En la nostra revisió hem observat que les llavors de lli no tenen efectes estadísticament significatius sobre els nivells plasmàtics de les Apo A i les Apo B. En aquest sentit, l'estudi de Bloedon i cols tampoc observa diferències estadísticament significatives en els nivells d'aquestes apolipoproteïnes²¹ però, en canvi, en l'estudi de Jenkins i cols si que s'observa una disminució estadísticament significativa de 0,10 g/L en els nivells de les Apo B²³. Aquest fet podria ser degut a que la quantitat de llavors de lli que consumeixen els participants en l'estudi de Jenkins i cols és major que en els altres estudis, sent aproximadament de 50 g de llavors de lli al dia.

Les llavors de lli no tenen efectes estadísticament significatius sobre el metabolisme de la glucosa segons els resultats de la nostra revisió. Els mateixos resultats s'han observat en l'estudi de Bloedon i cols²¹. En canvi, l'estudi de Wu i cols observa una disminució estadísticament significativa en els nivells de glucosa plasmàtica al prendre 30 g de llavors de lli al dia mitjançant pa isocalòric, però tant en el grup que rep suplementació com en el grup que rep placebo²⁰.

Altres estudis que valoren els efectes del consum de llavors de lli sobre els nivells d'insulina i d'i-HOMA no han observat resultats estadísticament significatius^{20,21}. En el mateix sentit, només un estudi valora els efectes sobre l'HbA1c i no troben canvis estadísticament significatius²¹.

Només 1 estudi inclòs en la nostra revisió valora els efectes de les llavors de lli sobre els nivells d'àcid úric i mostra una disminució estadísticament significativa però tant en

el grup que rep suplementació de llavors de lli com en el grup que rep placebo. No hi ha diferències significatives entre les dos intervencions. Faltarien més estudis per valorar l'efecte del consum de llavors de lli sobre els nivells d'àcid úric en plasma.

Les llavors de lli podrien millorar el perfil lipídic i disminuir la PA al ser riques en fibra soluble, en particular mucíl·lags, en ALA i en lignans. Diversos estudis han valorat els efectes de la fibra soluble sobre diferents malalties com és la disminució del risc de desenvolupar malalties cardiovasculars mitjançant la millora del perfil lipídic reduint els nivells de cLDL en plasma, tant en adults com en nens²⁴. Segons l'estudi de Hartley i cols el consum de fibra soluble disminueix els nivells plasmàtics de colesterol total, de cLDL i disminueix la PAD a curt termini²⁵. Segons Nies-Leslie i cols s'observa que, tot i que no està totalment clar el mecanisme, el mucíl·lag present en les llavors de lli pot disminuir els lípids en sang ja que és un tipus de fibra soluble²⁶. Varis estudis demostren l'eficàcia de la fibra soluble sobre la disminució dels nivells de colesterol total en plasma. Segons McRorie la fibra soluble disminueix el colesterol plasmàtic perquè aquesta fibra atrapa i elimina els àcids biliars que el fetge segrega quan s'absorbeixen els nutrients de la dieta a l'intestí. Quan la bilis és atrapada per la fibra i eliminada a través de la femta, el fetge ha de produir més àcids biliars per a satisfer les necessitats digestives. Com el colesterol és un component de la bilis, el fetge utilitza el colesterol del plasma per a generar més bilis, reduint així els nivells plasmàtics de cLDL i de colesterol total²⁷.

Una altra via per la qual les llavors de lli poden reduir els nivells de PA és pel seu contingut en ALA. En un estudi on es consumeixen 30 g de llavors de lli al dia durant 6 mesos augmenten els nivells d'ALA en el plasma i a la vegada s'associa inversament amb els nivells de PA¹⁹. D'altra banda, un estudi mostra que l'ALA de les llavors de lli exerceix una modificació en el perfil de les oxilipines inhibint l'enzim epòxid hidrolasa que desencadena una disminució de la PA²⁸. Tot i així, el mecanisme biològic responsable d'aquesta disminució no està clar.

Una altra possibilitat per la que les llavors de lli disminueixen la PA és a través del secoisolariciresinol diglucòsid què és un tipus de lignà present en les llavors de lli que es metabolitza en secoisolariciresinol, enterodiol i enterolactona al nostre organisme. Aquests metabòlits poden protegir contra les malalties cardiovasculars i el síndrome metabòlic amb la reducció dels lípids plasmàtics i la glucosa plasmàtica, així com disminuint la PA, l'estrès oxidatiu i la inflamació²⁹.

Aquesta revisió de tipus sistemàtica presenta algunes limitacions. La primera és l'escassa evidència científica disponible en les diferents bases de dades analitzades (*Pubmed*, *Cochrane Plus* i *Scopus*) d'estudis que valorin la suplementació i/o l'acció de les llavors de lli sobre els factors de risc cardiovasculars en humans. Una altra limitació és la diferència en el disseny dels estudis presents en la bibliografia actual, ja que presenten diferents durades de les intervencions, diferents quantitats de consum de llavors de lli, diferents maneres d'incorporar les llavors de lli en la dieta i pels diferents mètodes d'anàlisi estadística utilitzats. Aquests fets dificulten la tasca a l'hora de poder comparar els resultats dels articles existents entre ells. D'altra banda, la revisió també presenta la fortalesa d'incloure a la revisió els estudis amb major grau d'evidència científica com són els estudis d'intervenció nutricional.

Per tant, és necessari realitzar estudis amb major mida de la mostra, major temps d'intervenció i amb un millor control de la composició de la dieta per poder realitzar recomanacions a la població pel que fa als efectes del consum de les llavors de lli sobre l'obesitat, el metabolisme de la glucosa i els nivells d'àcid úric.

Finalment, el consum diari d'entre 30 i 60 g de llavors de lli podria ajudar a millorar la PA i el perfil lipídic en subjectes prehipertensos, hipertensos i/o amb dislipidèmia. Tot i així, es necessiten més estudis d'intervenció nutricional amb un bon disseny de l'estudi per confirmar aquests resultats.

5. BIBLIOGRAFIA

- ¹ Organización Mundial de la Salud.-Estadísticas sanitarias mundiales del 2014 [internet]. Ginebra: Ediciones de la OMS, 2014 [acceso el 26 abril 2016]. Disponible a: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2014/es/
- ² American Heart Association [internet]. Dallas: American Heart Association, Inc.; c2016 [actualizada 23 marzo 2016; citada 26 abril 2016]. Disponible a: http://www.heart.org/HEARTORG/Caregiver/Resources/WhatIsCardiovascularDisease/What-is-CardiovascularDisease_UCM_301852_Article.jsp#.Vx-vtDCLTIV
- ³ Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad [internet]. Madrid: SEEDO. 2014 [acceso el 26 abril 2016]. Disponible a: <http://www.seedo.es/index.php/sobrepeso-15-muertes>
- ⁴ Shen J, Wilmore KA, Ghasemzadeh N, Molloy DL, Burkman G, Mekonnen G, et al. Mediterranean Dietary Patterns and Cardiovascular Health. Annu Rev Nutr. 2015; 35:425-49.
- ⁵ Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. N Engl J Med 2013; 368:1279-1290.
- ⁶ Megson IL, Whitfield PD, Zabetakis I. Lipids and cardiovascular disease: where does dietary intervention sit alongside statin therapy? Food Funct. 2016 Apr 25.
- ⁷ Mozaffarian D, Wu JH. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. J Am Coll Cardiol. 2011 Nov 8; 58 (20): 2047-67.
- ⁸ Racette SB, Lin X, Ma L, Ostlund RE Jr. Natural Dietary Phytosterols. J AOAC Int. 2015 May-Jun;98(3):679-84.
- ⁹ Bassett CM, Rodriguez-Leyva D, Pierce GN. Experimental and clinical research findings on the cardiovascular benefits of consuming flaxseed. Appl Physiol Nutr Metab. 2009 Oct; 34(5): 965-74.

- ¹⁰ Pan A, Yu D, Demark-Wahnefried W, Franco OH, Lin X. Meta-analysis of the effects of flaxseed interventions on blood lipids. *Am J Clin Nutr* 2009;90(2):288–97.
- ¹¹ Kris-etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation*. 2002;106:2747–57.
- ¹² Mani UV, Mani I, Biswas M, Kumar SN. An open-label study on the effect of flax seed powder (*Linum usitatissimum*) supplementation in the management of diabetes mellitus. *J Diet Suppl*. 2011 Sep;8(3):257-65.
- ¹³ Khalatbari Soltani S, Jamaluddin R, Tabibi H, Mohd Yusof BN, Atabak S, Loh SP, Rahmani L. Effects of flaxseed consumption on systemic inflammation and serum lipid profile in hemodialysis patients with lipid abnormalities. *Hemodial Int*. 2013 Apr;17(2):275-81.
- ¹⁴ Hutchins AM, Brown BD, Cunnane SC, Domitrovich SG, Adams ER, Bobowiec CE. Daily flaxseed consumption improves glycemic control in obese men and women with pre-diabetes: a randomized study. *Nutr Res*. 2013 May;33(5):367-75.
- ¹⁵ Taylor CG, Noto AD, Stringer DM, Froese S, Malcolmson L. Dietary milled flaxseed and flaxseed oil improve N-3 fatty acid status and do not affect glycemic control in individuals with well-controlled type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr*. 2010 Feb;29(1):72-80.
- ¹⁶ Saxena S, Katore C. Evaluation of flaxseed formulation as a potential therapeutic agent in mitigation of dyslipidemia. *Biomed J*. 2014 Nov-Dec;37(6):386-90.
- ¹⁷ Cassani RS, Fassini PG, Silvah JH, Lima CM, Marchini JS. Impact of weight loss diet associated with flaxseed on inflammatory markers in men with cardiovascular risk factors: a clinical study. *Nutr J*. 2015 Jan 10;14:5.
- ¹⁸ Machado AM, de Paula H, Cardoso LD, Costa NM. Effects of brown and golden flaxseed on the lipid profile, glycemia, inflammatory biomarkers, blood pressure and body composition in overweight adolescents. *Nutrition*. 2015 Jan;31(1):90-6.
- ¹⁹ Rodriguez-Leyva D, Weighell W, Edel AL, LaVallee R, Dibrov E, Pinneker R et al. Potent antihypertensive action of dietary flaxseed in hypertensive patients. *Hypertension*. 2013 Dec;62(6):1081-9.

- ²⁰ Wu H, Pan A, Yu Z, Qi Q, Lu L, Zhang G et al. Lifestyle counseling and supplementation with flaxseed or walnuts influence the management of metabolic syndrome. *J Nutr*. 2010 Nov; 140(11):1937-42.
- ²¹ Bloedon LT, Balikai S, Chittams J, Cunnane SC, Berlin JA, Rader DJ et al. Flaxseed and cardiovascular risk factors: results from a double blind, randomized, controlled clinical trial. *J Am Coll Nutr*. 2008 Feb; 27(1):65-74.
- ²² Rhee Y, Brunt A. Flaxseed supplementation improved insulin resistance in obese glucose intolerant people: a randomized crossover design. *Nutr J*. 2011 May.
- ²³ Jenkins DJ, Kendall CW, Vidgen E, Agarwal S, Rao AV, Rosenberg RS et al. Health aspects of partially defatted flaxseed, including effects on serum lipids, oxidative measures, and ex vivo androgen and progestin activity: a controlled crossover trial. *Am J Clin Nutr*. 1999 Mar;69(3):395-402.
- ²⁴ Maćkowiak K, Torlińska-Walkowiak N, Torlińska B. Dietary fibre as an important constituent of the diet. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2016 Feb 25; 70(0): 104-9.
- ²⁵ Hartley L, May MD, Loveman E, Colquitt JL, Rees K. Dietary fibre for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jan 7; 1:CD011472.
- ²⁶ Nies LK, Cymbala AA, Kasten SL, Lamprecht DG, Olson KL. Complementary and alternative therapies for the management of dyslipidemia. *Ann Pharmacother*. 2006 Nov;40(11):1984-92.
- ²⁷ McRorie JW Jr. Evidence-Based Approach to Fiber Supplements and Clinically Meaningful Health Benefits, Part 1: What to Look for and How to Recommend an Effective Fiber Therapy. *Nutr Today*. 2015 Mar;50(2):82-89.
- ²⁸ Caligiuri SP, Aukema HM, Ravandi A, Guzman R, Dibrov E, Pierce GN. Flaxseed consumption reduces blood pressure in patients with hypertension by altering circulating oxylipins via an α -linolenic acid-induced inhibition of soluble epoxide hydrolase. *Hypertension*. 2014 Jul; 64(1): 53-9.

²⁹ Adolphe JL, Whiting SJ, Juurlink BH, Thorpe LU, Alcorn J. Health effects with consumption of the flax lignan secoisolariciresinol diglucoside. *Br J Nutr.* 2010 Apr; 103(7): 929-38.