



UNIVERSIDAD  
**Finis Terrae**

UNIVERSIDAD FINIS TERRAE  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE KINESIOLOGÍA

**EFFECTO DE LA COMBINACIÓN DEL USO DE FITOESTEROLES EN  
SOLUCIÓN LÍQUIDA Y EJERCICIO AERÓBICO SOBRE EL PERFIL  
LIPÍDICO EN SUJETOS SEDENTARIOS**

DIEGO FERNANDO ABARZÚA KRUMENAKER  
SEBASTIAN IGNACIO CALDERÓN FUENTES  
CONSTANZA LORETO DÁVILA SEPÚLVEDA

Tesis para ser presentada en la Escuela de Kinesiología de la Universidad FinisTerrae  
para optar al título de Kinesiólogo.

Profesor Guía: Kiga. Rosario López I.

Santiago, Chile

2019



**Kinesiología**  
FACULTAD DE MEDICINA

## INFORME DE APROBACIÓN DE TÍTULO

Se informa a la Escuela de Kinesiología de la Facultad de Medicina que la tesis presentada por los candidatos.

DIEGO FERNANDO ABARZÚA KRUMENAKER  
SEBASTIAN IGNACIO CALDERÓN FUENTES  
CONSTANZA LORETO DÁVILA SEPÚLVEDA

ha sido aprobada por la comisión informante de Tesis como requisito para optar al título de Kinesiólogo, en el examen de defensa de tesis rendido el 05/04/2019

### DOCENTE GUIA DE TESIS

Klga. Rosario López Infante.

\_\_\_\_\_

### COMISIÓN INFORMANTES DE TESIS

Claudio Villagrán aSoto

\_\_\_\_\_

Mario Ávila Garrido

\_\_\_\_\_

Sebastián Jannas Vela

\_\_\_\_\_

Diego Fernando Abarzúa Krumenaker \_\_\_\_\_

Sebastián Ignacio Calderón Fuentes \_\_\_\_\_

Constanza Loreto Dávila Sepúlveda \_\_\_\_\_

I.

## **Dedicatoria**

Dedicado a familiares y amigos que nos brindaron apoyo durante los años de estudio y sobre todo en el transcurso del internado

II.

## **Agradecimientos**

Agradecemos a nuestra guía de tesis Klga. Rosario López Infante y a nuestros seres queridos por su apoyo para lograr ser kinesiólogos

## Índice de contenidos

DEDICATORIA	I
AGRADECIMIENTOS	II
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES Y TABLAS	III
RESUMEN	IV
ABSTRACT	V
GLOSARIO Y ABREVIATURAS	VI
INTRODUCCIÓN	VII
MARCO TEÓRICO	13
1.Colesterol	
1.1.2 Dislipidemia	16
1.1.3 Dislipidemia y Disfunción endotelial	17
1.2 Ejercicio y Colesterol	18
1.3 Fitoesteroles	21
1.3.2 Fitoesteroles y Ejercicio	23
PROBLEMA, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	24
2.1 Presentación del problema	24
2.2 Justificación del problema	24
2.3 Hipótesis de trabajo	25
2.4 Objetivo General	25
2.5 Objetivos Específicos	25
MATERIALES Y MÉTODOS	26
3.1 Diseño de la investigación	26
3.2 Población	27
3.3 Criterios de inclusión y exclusión	28
3.4 Metodología de obtención de datos	28
VARIABLES Y DEFINICIONES	30
3.5.1 Variables independientes	28
3.5.2 Variables dependientes	30
3.6 Análisis Estadístico	32

4.RESULTADOS	33
5. DISCUSIÓN	39
PROYECCIONES DEL ESTUDIO	42
CONCLUSIÓN	42
BIBLIOGRAFÍA	43
ANEXOS	48

III.

### Índice de ilustraciones y tablas

Figura N°1: Excreción y transporte de lipoproteínas	14
Figura N°2: Enfoque terapéutico disfunción endotelial	18
Figura N°3: Mecanismo de acción de fitosteroles	21
Tabla N° 1: Variables dependientes.	31
Tabla N° 2: Variables descriptivas de la muestra.	33
Tabla N° 3: Variables basales de la muestra.	34
Tabla N° 4: Análisis estadístico de la Variable CT.	34
Tabla N° 5: Análisis estadístico de la Variable LDL.	35
Tabla N° 6: Análisis estadístico de la Variable HDL.	36
Tabla N° 7: Análisis estadístico de la Variable TG.	37
Gráfico N° 1: Comparativo de la variable CT.	35
Gráfico N° 2: Comparativo de la variable LDL.	36
Gráfico N° 3: Comparativo de la variable HDL.	37
Gráfico N° 4: Comparativo de la variable TG.	38

IV.

## **Resumen**

**Objetivo:** Comparar el efecto del consumo de fitoesteroles puros asociado a un programa de ejercicio aeróbico (EA) de mediana intensidad con el consumo de placebo más EA de mediana intensidad sobre el perfil lipídico en hombres y mujeres de nacionalidad chilena entre 20 a 60 años, sedentarios, sin impedimentos de realizar actividad física.

**Metodología:** Los participantes fueron divididos por conveniencia en dos grupos de intervención: Grupo A consumió fitoesteroles en un régimen de una dosis diaria de 2 mg/dl durante ocho semanas sumando a un protocolo de entrenamiento de ejercicio aeróbico con una frecuencia de 150 min/semana a moderada intensidad (65% Fcr) y el Grupo B consumió placebo en el mismo régimen, sumado a un protocolo de entrenamiento de ejercicio aeróbico con una frecuencia de 150 min/semana a moderada intensidad (65% Fcr). A todos los participantes se refirió envió al médico para analizar su condición de salud y obtener los exámenes de perfil lipídico previo a la intervención. Al finalizar las ocho semanas de intervención a ambos grupos se les realizó un nuevo examen de perfil lipídico para comparar los resultados en cuanto a colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos plasmáticos.

**Resultados:** Ambos grupos presentaron una mejoría en sus niveles de lípidos plasmáticos posterior a la intervención, observándose el mayor cambio a nivel de triglicéridos comparando su nivel basal y posterior a la intervención, pero no se observó diferencia significativa entre las variaciones de niveles lipídicos entre ambos grupos.

**Conclusión:** Los resultados demostraron que el ejercicio por sí solo es más determinante que el consumo de fitoesteroles para mejorar perfil lipídico. No se logró establecer efecto sumativo en el consumo de fitosterol en solución líquida sumado a un protocolo de ejercicio aeróbico.

## **Palabras Claves**

Disfunción endotelial, riesgo cardiovascular, fitoesterol, entrenamiento aeróbico, perfil lipídico.

V.

## **Abstract**

**Objective:** To Compare the effect of consuming pure phytosterols against the use of a placebo whilst including a moderate intensity aerobic training programme on the lipidic profile on sedentary men and women of Chilean nationality between twenty to sixty years old, without impairments to realise physical activity.

**Materials and methods:** The participants were divided per convenience in two intervention groups; Group A had a daily intake of 2 mg/dl of phytosterols with a 150 min/week moderate intensity (65% of the reserve cardiac frequency) aerobic training programme that lasted 8 weeks. Group B took placebo and had the same aerobic training programme for the same amount of time. All the participants had a medical check to assess their health condition and to obtain the lipidic profile prescriptions previous the intervention. At the end of the 8 weeks of intervention both groups had a new blood test to determine the change in their lipid profiles to compare the results of total cholesterol, plasmatic triglycerides, HDL and LDL.

**Results:** Both groups presented an improvement in their plasmatic lipids, the biggest change was observed in the triglycerides comparing their basal level and posterior to the intervention, but we could not observe between both groups significant difference in the variation of lipid levels in blood

**Conclusions:** The results shown that exercise alone it is more determinate than the intake of phytosterols to improve the lipid profile. We could not establish any summative effect in the intake of liquid phytosterols added to a aerobic exercise protocol

**Key words:** Endothelial dysfunction, cardiovascular risk, phytosterol, endurance training, lipid profile.

VI.

## **Glosario y abreviaturas**

AHA: Asociación Americana del Corazón

AMPK: Proteína quinasa activada por AMP

AVE: Accidente Vascular Encefálico

CT: Colesterol Total

CV: Cardiovascular

DE: Disfunción endotelial

EA: Ejercicio Aeróbico

ECV: Enfermedad Cardiovascular

FCr: Frecuencia cardiaca de reserva

FT: Fitoesteroles

HDL: lipoproteína de alta densidad

IAM: Infarto Agudo al Miocardio

LDL: lipoproteína de baja densidad

LpL: Lipoproteína Lipasa

NO: Óxido Nítrico

PAL-1: Activador de plasminógeno 1

RCV: Riesgo Cardiovascular

TG: Triglicéridos

VLDL: Lipoproteína de muy baja densidad

## INTRODUCCIÓN

La alteración de los niveles sanguíneos de lípidos como colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidad (HDL), lipoproteína de baja densidad (LDL) y triglicéridos (TG), significan un riesgo para la salud cardiovascular (CV) de los seres humanos (MINSAL, 2018) debido a que este aumento favorece la aparición e instauración de procesos ateroscleróticos los cuales afectan directamente la integridad del vaso sanguíneo. Esto se produce debido a un aumento de LDL en la capa íntima del endotelio del vaso sanguíneo. Ante valores normales de colesterol la respuesta del organismo es remover dicha colección, por el contrario, cuando tenemos niveles elevados de LDL las células encargadas de la remoción como son los monocitos se van adhiriendo a esta placa de LDL propiciando su instauración y asentamiento en el interior del endotelio del vaso sanguíneo generando la disfunción del endotelio vascular (Grimbone et al,2016).

Tabaquismo, Hipertensión arterial, diabetes Mellitus II, aterosclerosis y dislipidemia actúan como precursores de disfunción endotelial, y esta es la consecuencia común de todos los factores de riesgo CV como los mencionados anteriormente (Favarato and da Luz, 2018). El ejercicio físico es promotor de la normalización del endotelio vascular, retrasando la senescencia vascular. De esta forma favoreciendo la protección natural del organismo frente a la injuria vascular que realizan los factores de riesgo CV (Rossman et al,2017).

La primera alternativa terapéutica para el tratamiento de la alteración de los niveles de colesterol y disfunción endotelial es la modificación del estilo de vida, incorporando una dieta saludable y ejercicio aeróbico (EA) (MINSAL, 2018). Desde el año 2002 se plantea el beneficio del uso de fitoesteroles, en formato de margarina enriquecidas, para el manejo no farmacológico de la alteración anteriormente nombrada (Varady et al, 2002). Los Fitoesteroles (FT) son una combinación de esteroides vegetales que tienen una configuración similar al colesterol, compitiendo con

el colesterol de la dieta reduciendo su absorción a nivel intestinal (Ostlund, 2007; Vega et al, 2016).

Estudios han demostrado que el consumo de margarinas suplementada con FT en dosis de 2 a 3 gramos diarios combinado con ejercicio aeróbico de moderada intensidad disminuye el CT, LDL y las concentraciones de TG al tiempo que aumenta las concentraciones de HDL (Varady et al, 2002; Varady et al,2004).

El consumo de FT al igual que la práctica de EA, se presenta como una alternativa natural, preventiva para disminuir colesterol en sangre, disminuyendo así el riesgo CV (Shaghghi et al, 2014).

Este proyecto de investigación busca estudiar la efectividad de los FT en formato líquido en la reducción de los valores de CT, TG y LDL del perfil lipídico, en conjunto con un protocolo de EA. De obtener los resultados esperados, desarrollar nuevos protocolos preventivos de terapia combinada de EA y consumo de fitoesteroles líquidos, para mejorar el perfil lipídico, reduciendo así uno de los factores de riesgo cardiovascular.

## MARCO TEÓRICO

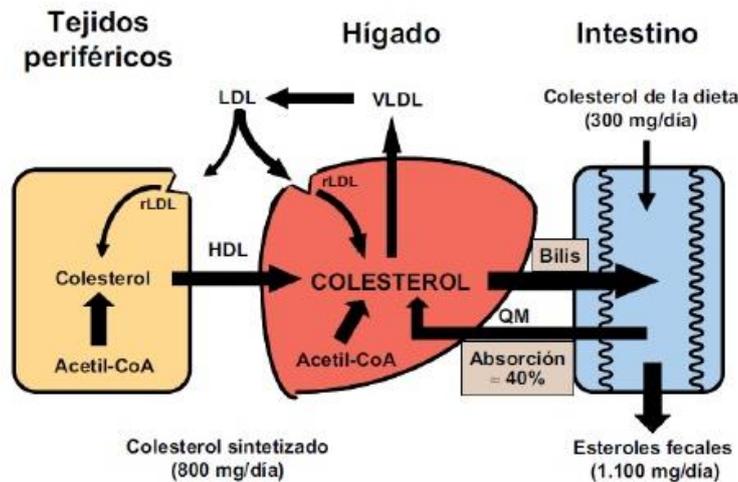
### 1. Colesterol

El colesterol es producido por el hígado, y también es obtenido a través el consumo de productos animales en la dieta, del colesterol total sanguíneo un 25% es adquirido en la dieta (colesterol exógeno) y el 75% es sintetizado por el hígado (MINSAL, 2018).

El colesterol se encuentra anclado a las membranas biológicas permitiendo su fluidez y permeabilidad, esto significa que el colesterol influye de forma activa en las enzimas, proteínas y receptores de membrana. Dentro de sus funciones metabólicas destaca ser precursor de hormonas esteroideas (andrógenos, estrógenos, corticoides), ácidos biliares, vitamina D (Maldonado et al, 2012).

El colesterol exógeno se absorbe en la porción proximal del intestino delgado, la absorción depende de múltiples factores (edad, cantidad de ácidos biliares, cantidad y tipo de flora bacteriana en el intestino). La absorción intestinal es compleja y se produce en 3 fases las cuales son; 1) Intraluminal 2) Mucosa e 3) Intracelular (Maldonado et al, 2012).

Las moléculas de colesterol son mayormente transportadas en la circulación por dos lipoproteínas, lipoproteína de alta densidad (HDL) y Lipoproteína de baja densidad (LDL) (Zárate et al, 2016) (Explicado en figura 1).



**Figura 1.** Maldonado Saavedra, O., Ramírez Sánchez, I., García Sánchez, J. R., Ceballos Reyes, G. M., & Méndez Bolaina, E. (2012). Colesterol: Función biológica e implicaciones médicas. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*, 43(2), 7-22.3

Homeostasis general de colesterol en el cuerpo humano. HDL: Lipoproteínas de alta densidad; rLDL: receptor para las Lipoproteínas de baja densidad; QM: Quilomicrones; VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad.

Los TG tienen un rol en el desarrollo de enfermedad CV, debido a que la concentración elevada de éstos en sangre tiene un efecto inflamatorio sistémico que favorece la formación de placa aterosclerótica en el endotelio vascular. Los niveles elevados de TG se asocian con una alteración de la fibrinólisis, ya que se correlaciona directamente con la actividad del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1) en el endotelio vascular, favoreciendo la formación de placas de ateromas inestables (Maldonado et al, 2012).

El HDL es transportador de colesterol desde las arterias hacia el hígado para posteriormente ser eliminado del organismo. Se establece que se debe mantener niveles de HDL superiores a 50mg/dl para lograr una correcta función y efecto protector de este elemento sin embargo tener altas concentraciones de HDL no asegura una reducción de riesgo cardiovascular (Colpo et al, 2005). Por otro lado, cuando el HDL no es reabsorbido se devuelve al hígado para ser transformado en bilis para luego ser utilizado en la emulsión de grasas (Gordon, Chen & Durstine, 2014).

El LDL es una lipoproteína de baja densidad la cual es encargada de hacer el transporte de colesterol desde el torrente sanguíneo hacia los tejidos específicamente hacia las membranas celulares. El LDL al ser oxidado o fagocitado en el endotelio vascular por macrófagos, produce la inflamación de estos, para posteriormente quedar atrapado en los vasos sanguíneos contribuyendo en la formación de placas ateroscleróticas en las paredes arteriales (Ma H, 2004). La respuesta inflamatoria generada por el LDL en las paredes de los vasos sanguíneos aumenta la rigidez vascular y favorece la aparición de disfunción endotelial (Zárate et al, 2016). Se ha demostrado que la disminución de los niveles de LDL está directamente relacionado con la disminución del riesgo cardiovascular, es decir que si los niveles de LDL disminuyen en un 1% también lo hará el riesgo cardiovascular del paciente en un 1% en la mayoría de los casos (Marangoni et al, 2008). Esto debido a la función precursora que tiene el LDL en los procesos inflamatorios en endotelio del vaso sanguíneo, por lo tanto su baja resulta en una disminución directa del riesgo cardiovascular (Colpo et al, 2005).

### 1.1.2 Dislipidemias

La alteración de los lípidos sanguíneos (CT, TG y LDL) llamada dislipidemia, tiene un rol fundamental en la salud CV, debido a que es uno de los principales factores de riesgo de sufrir un evento CV junto al sedentarismo, tabaquismo, hipertensión arterial y las enfermedades metabólicas, como la diabetes mellitus II y la resistencia a la insulina, por lo que el mantener niveles fisiológicos de lípidos es de vital importancia para la salud. (Ma, H. 2004; Navar-Boggan et al, 2015).

Según el estudio "INTERHEART Chile", los factores de riesgo más importantes en nuestro país son la obesidad abdominal, la dislipidemia, el tabaquismo y la hipertensión (Lanas et al, 2008). Además, según la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017, los niveles de sedentarismo en Chile alcanzan el 86,7% en la población general y se considera un importante factor de riesgo CV.

Los valores normales de colesterol para adultos desde los 20 años para la población chilena son: colesterol < 200 mg/dl, LDL < 100 mg/dl y HDL > 60 mg/dl (Guía clínica AUGÉ Examen Medicina Preventiva 2013). En Chile, el 27,1% fallece por enfermedades del sistema circulatorio (INE, 2018) por lo que el control de los factores causantes de éstas enfermedades es de relevancia en Salud Pública.

Específicamente, el 27,8% la población adulta de nuestro país tiene un CT > 200 mg/dl, y el 6,6% >240 mg/dl; un 45,8% un HDL <40 mg/dl y un 52,3% LDL >100 (MINSAL, 2018). Los TG elevados ( $\geq 150$  mg/dl) se presentaron en el 35,8% de los hombres y el 27,1% de las mujeres (Encuesta Nacional de Salud 2016-2017).

A la luz de la evidencia reciente los enfoques terapéuticos deben apuntar a disminuir niveles de LDL y CT, para disminuir el riesgo de daño endotelial, bajar factores de riesgo cardiovascular y así, los eventos cardiovasculares (Delles et al, 2010).

### **1.1.3 Dislipidemia y Disfunción Endotelial**

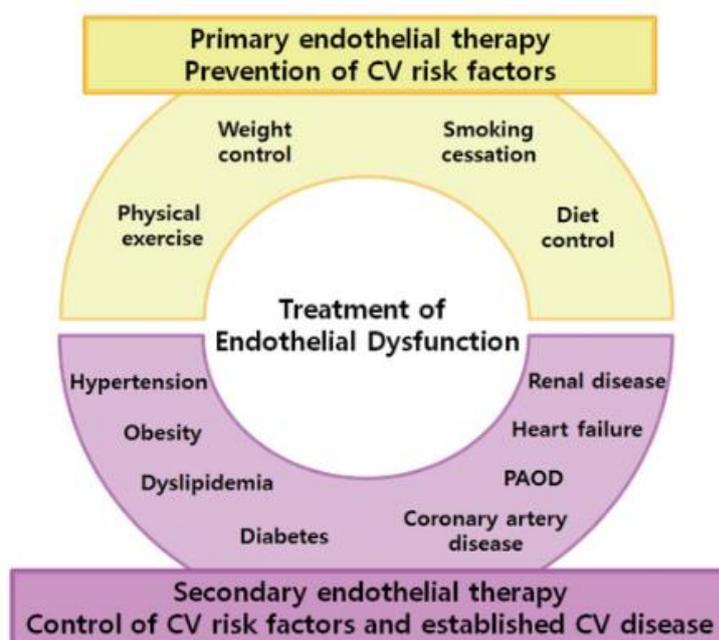
El endotelio es una capa de tejido monocelular que separa los tejidos de la sangre circulante en el cuerpo y tiene un rol fundamental en múltiples funciones fisiológicas (Favero et al, 2014; Gimbrone and García-Cardena, 2016). Dentro las principales es la de mantener la homeostasis vascular como son regular el tono de la musculatura vascular, producir factores vasoactivos, como vasodilatadores (óxido nítrico: NO), vasoconstrictores (endotelina, angiotensina II, tromboxano A2), pro y anticoagulantes, factores inflamatorios y antiinflamatorios, fibrinolíticos y antifibrinolíticos, oxidativos y antioxidantes (Favero et al, 2014).

La disfunción endotelial es la alteración de la regulación del homeostasis vascular lo que predispone a la vasoconstricción de los vasos sanguíneos, adhesión de leucocitos, activación plaquetaria, estrés oxidativo, trombosis, coagulación e inflamación. Por consiguiente, está implicado en la patogénesis y curso clínico de enfermedades cardiovasculares conocidas, como hipertensión arterial y aterosclerosis, que ocurren en respuesta a factores de riesgo cardiovascular. (Favero et al, 2014; Gimbrone and García-Cardena, 2016). La fisiopatología de la disfunción endotelial corresponde a una disminución de NO y una disminución de la capacidad vasodilatadora lo cual aumenta el estrés oxidativo (Ramirez-Velez, 2018).

Una concentración excesiva de LDL en el plasma es un factor causal de disfunción endotelial y aterosclerosis (Hermida and Balligand, 2014). El proceso de oxidación de LDL aumenta la producción de radicales libres de oxígeno, activando la cadena pro aterosclerótica de activación plaquetaria, pérdida de la función antitrombótica y vasoconstricción (Favero et al, 2014).

## 1. 2 Ejercicio y colesterol

Los múltiples beneficios del ejercicio y los dañinos efectos de un estilo de vida sedentarios convierten al ejercicio en una modalidad terapéutica válida para tratar pacientes con enfermedades cardiovasculares, debido a que el EA mejora la salud de las células endoteliales vasculares (como lo explica la Figura 2) (Favero et al, 2014). Estudios han reportado una relación inversa entre la mortalidad por un evento cardiovascular y el aumento de actividad física, por esto la Asociación Americana del Corazón (AHA) clasificó la inactividad física como riesgo cardiovascular. (Gordon, Chen y Durstine, 2016).



**Figura 2.** Park, K., & Park, W. (2015). Endothelial Dysfunction: Clinical Implications in Cardiovascular Disease and Therapeutic Approaches. *Journal Of Korean Medical Science*, 30(9), 1213.

Enfoque terapéutico de la disfunción endotelial. La terapia endotelial puede lograrse mediante el control de los factores de riesgo cardiovascular, a través de la terapia endotelial primaria, para la prevención de la función endotelial y la terapia endotelial secundaria para mejorar la homeostasis endotelial disfuncional mediante el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular subyacentes y la enfermedad cardiovascular.

La evidencia sólida señala que el principal cambio en el perfil lipídico posterior a EA es el aumento en el HDL, un factor protector contra la enfermedad cardiovascular (ECV), presentando una evidencia categoría B. Se estima que por cada 0,026mmol/L de aumento en el HDL, el riesgo de evento cardiovascular se reduce un 2% en hombres y, al menos, un 3% en mujeres. Además, el entrenamiento de EA disminuye el CT, LDL y los TG. La reducción en un 1% del LDL tiene un efecto de disminuir el riesgo cardiovascular (RCV) entre 2 a 3%. (León y Sánchez, 2001; Durstine et al, 2001; León, 2001).

La reducción de los niveles de colesterol, específicamente LDL se asocia a una disminución en el riesgo de sufrir un evento cardiovascular (Lewington et al, 2007). Por otro lado, el HDL es un potente e independiente predictor de eventos cardiovascular y el aumento en sólo 10 mg/L lleva a una reducción de 2-3% de riesgo (Toth et al, 2013; ACC/AHA 2014; Ali et al, 2012). Por su parte, los triglicéridos (TG) son moléculas capaces de penetrar la pared arterial cuando se encuentran en concentraciones leves a moderadas (2–10 mmol/L) por lo que, son precursores de placas ateromatosas. Un aumento en los TG se asocia a mayor riesgo de infarto agudo al miocardio (IAM), accidente vascular encefálico (AVE) y mortalidad general (Bansal et al, 2007; Freiberg et al, 2008).

Está demostrado que mientras más bajo esté el LDL, menor es el riesgo de sufrir el primer evento coronario y de recurrencia de evento cardiovascular (Martin, Blumenthal, y Miller, 2012).

Un mínimo de 120 minutos de EA a una intensidad moderada (65-85% de la frecuencia cardíaca de reserva – FCr) a la semana en sujetos con sobrepeso y obesos mejora la salud cardiovascular. El aumento el EA aumenta el gasto energético a nivel muscular teniendo como resultado una disminución de TG y un aumento de HDL (Donnelly et al, 2009).

El aumento de gasto metabólico por parte del músculo esquelético, para lograr satisfacer las demandas energéticas durante el EA aumentará el metabolismo lipídico por parte del músculo esquelético vía beta-oxidación y una disminución de consumo de glucógeno muscular (Smith et al, 2005; Pedersen-Saltin, 2015).

El EA estimula la lipoproteína lipasa (Lpl) aumentando la beta-oxidación y el HDL. Al aumentar la beta-oxidación la capacidad del músculo para captar y oxidar ácidos grasos aumentará la lipólisis vía AMPK disminuyendo, a su vez, los TG plasmáticos (Saltin et al, 2001).

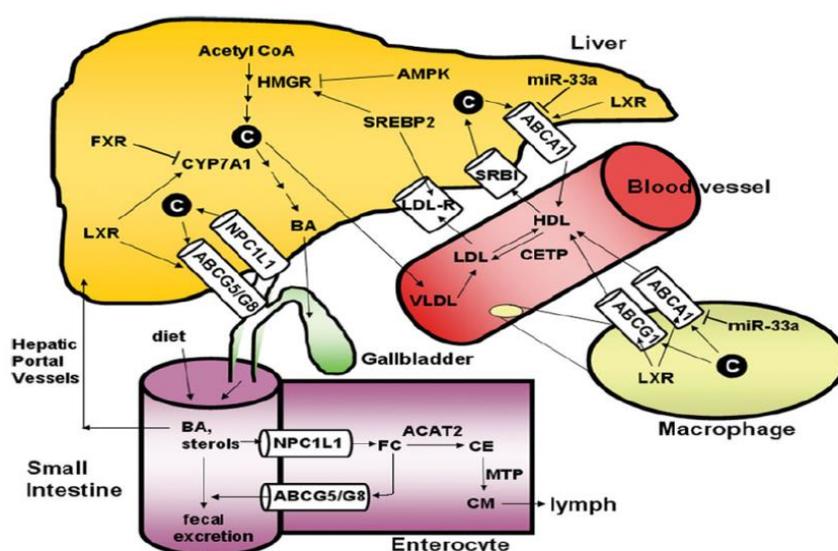
Diversos protocolos de EA, que varían entre las 6 a las 16 semanas, han demostrado ser útiles para disminuir CT. El estudio de Ho (2012) demostró que 12 semanas de EA, 150 minutos a la semana al 60% FCr disminuyen los TG y la resistencia a la insulina (Ho et al, 2012). Otro protocolo de 16 semanas al 60% FCr, de 150 minutos/semana, demostró un aumento de HDL en un 11% y disminución de LDL en un 4% (Korshj et al, 2015). El EA es eficiente y eficaz para aumentar hasta en un 13% el HDL y reducir niveles de TG en 7-10 ml/dg, sin embargo, no influye de forma significativa en el LDL (Mann et al, 2013; Waggnamer et al, 2015; Durstine et al, 2001; León, 2001).

Como se mencionó anteriormente la disfunción endotelial es el denominador común de la enfermedad CV, produciendo un desbalance entre vasodilatación y vasoconstricción a nivel endotelial (Ramirez-Velez, 2018).

### 1.3 Fitoesteroles.

Los Fitoesteroles (FT) son un constituyente natural de las plantas y verduras de hoja verde como de aceites de origen vegetal, tienen una estructura similar al colesterol (Varady et al, 2007). Los FT actúan a nivel hepático reduciendo la lipogénesis y, por lo tanto, disminuyendo la concentración de TG, y la secreción de la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), lo mismo ocurre a nivel de adipocitos. A nivel de intestino delgado disminuye la absorción de ácidos grasos y aumenta la excreción de ácidos grasos a través de la vía fecal (Amir Shaghaghi, Harding & Jones, 2014; Rideout et al, 2015; Eussen, Rompelberg, Klungel & van Eijkeren, 2011; Piironen, Lindsay, Miettinen, Toivo & Lampi, 2000).

El mecanismo de acción de los FT corresponde al de competición por las micelas de transporte que facilitan la solubilización de colesterol en el intestino, siendo ésta la vía que tiene mayor efectividad en disminuir el colesterol (Padro T et al, 2015). Los FT también contribuyen a la disminución del colesterol a nivel endógeno, al intervenir en la síntesis del mismo a través de la inhibición de HMG-CoA (3 hidroximetilglutaril reductasa) o la activación de LXR (receptor X del hígado) que serían las vías blanco lo que se ve graficado en Figura 3 (Chen et al, 2014).



**Figura 3.** (Chen, G., Wang, H., Zhang, X., & Yang, S. T. (2014). Nutraceuticals and functional foods in the management of hyperlipidemia. *Critical reviews in food science and nutrition*, 54(9), 1180-1201.)

Mecanismo de acción de los FT a nivel hepático e intestinal

Se ha demostrado que los FT disminuyen las concentraciones de CT y LDL en un 10 - 15% al ser consumidos en una dosis de 1,8 - 2 grs. al día en margarinas suplementadas. (Chan et al, 2006). Dichos cambios se ven reflejados en la disminución en los niveles de CT de 8% a un 11%, y del LDL de un 8,5% a un 14,6%, luego de 2-3 semanas de ingesta de la margarina (Alhassan S, 2006). Estudios experimentales han demostrado que para la reducción significativa de colesterol. la óptima concentración de FT a consumir para es de 2 g/dl o más al día. (St-Onge & Jones, 2003). Los consumos de FT en margarinas disminuyen de forma significativa el LDL en un 12% y TG en un 14%, pero no ha demostrado tener un efecto relevante a nivel de HDL (Ras et al, 2015).

### 1.3.2 Fitoesteroles y Ejercicio

La dieta y el ejercicio han demostrado tener un efecto positivo sobre los factores de riesgo cardiovasculares, disminuyendo los niveles de LDL y aumentando los niveles de HDL (Hansel et al, 2016). Los fitoesteroles y el ejercicio aeróbico han demostrado que mejoran independientemente los parámetros lipídicos específicos. La combinación de estas terapias puede dar lugar a efectos sinérgicos que dan como resultado un efecto sumativo de mejoras de los lípidos circulantes. El consumo de una comida alta en fitoesteroles combinado con una sesión de EA, atenúa significativamente la llegada de lípidos a nivel hepático (Marinangeli et al, 2006).

Sumado a lo anterior la evidencia muestra que el ejercicio, realizado de forma continua, ejerce un rol ateroprotector al existir una relación inversa entre el volumen de ejercicio y el engrosamiento de la íntima-media de la arteria carótida, utilizado como indicador de aterosclerosis, esto se logra través de una disminución del estrés oxidativo y de la disfunción endotelial (Szostak et al, 2011; Touati et al, 2015).

Un protocolo de 8 semanas de terapia combinada de EA moderado y consumo de FT en margarina (5,5 gr/día) disminuyó significativamente las concentraciones de CT en 8,2%. Además, los FT disminuyeron, significativamente, las concentraciones absolutas de LDL (11,9%) finalizada la intervención. Además, se observó un aumento significativo de las concentraciones de HDL en un 75% y disminuyó las concentraciones de TG en 13,3% en comparación con los niveles basales (Varady et al, 2004).

Otro estudio del 2005, desarrolló un protocolo de 8 semanas que separó cuatro grupos de estudios, los cuales fueron, grupo 1: terapia combinada de EA+FT a través de margarinas enriquecidas, grupo 2: EA, grupo 3: FT y grupo 4: grupo control; demostró que el grupo de terapia combinada (EA+FT) y FT solo, redujeron las

concentraciones de CT posterior tratamiento en 7,7% y 9,3% respectivamente en comparación con el grupo de EA solo y el control. Además, mostraron efectos positivos en las concentraciones de HDL que aumentaron un 7,5% y 9,5% y en la disminución de triglicéridos plasmáticos en un 11,8% y un 16% respectivamente. (Varady et al, 2005).

## **2. PROBLEMA, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **2.1 Presentación del problema.**

El ejercicio aeróbico y el consumo de fitoesteroles en solución líquida (emulsión) al ser consumidos en una dosis de 1,8 – 2,0 grs. al día (Chan et al, 2006), administrados en forma separada, han demostrado ser efectivos para disminuir los niveles de colesterol total. Los efectos de ambas terapias combinadas han sido demostrados consumiendo FT en margarinas es decir alimentos ricos en grasas. Se desconoce el efecto de la suplementación con FT en las dosis recomendadas en su presentación líquida (no asociada a alimento alto en grasas) a un programa de EA sobre el perfil lipídico: CT, TG, HDL y LDL.

En el presente estudio, se intenta responder la siguiente pregunta: ¿Es significativa la modificación del perfil lipídico al suplementar con 2 gr/día de FT en solución líquida a sujetos sometidos a un programa de EA de moderada intensidad?

### **2.2 Justificación del problema.**

Está demostrado que mientras más controlado esté el perfil lipídico, menor es el riesgo de sufrir el primer evento coronario y de recurrencia de evento cardiovascular. Altos niveles de LDL, bajos niveles de HDL y el sedentarismo, en conjunto o por separado están asociados con la disfunción endotelial y a la aparición de enfermedad cardiovascular. El manejo conductual del sujeto promoviendo hábitos saludables y fortaleciendo la fisiología del organismo para lograr una adecuada salud cardiovascular es la primera línea de control de los factores de riesgo cardiovasculares. La reciente aparición de los fitoesteroles para el control del perfil

lipídico se presenta como una herramienta más para el manejo de este factor de riesgo cardiovascular. Sin embargo, es importante conocer si incorporar este suplemento, considerando el costo asociado, entrega beneficios significativos sobre los desenlaces buscados, es decir, los valores de perfil lipídico.

### **2.3 Hipótesis de trabajo**

H0: La suplementación con 2 gr/día de fitoesteroles en solución líquida asociado a un programa de ejercicio aeróbico en sujetos sedentarios no es significativamente superior a un programa de ejercicio aeróbico en modificar positivamente el perfil lipídico.

H1: La suplementación con 2 gr/día de fitoesteroles en solución líquida asociado a un programa de ejercicio aeróbico en sujetos sedentarios es significativamente superior a un programa de ejercicio aeróbico en modificar positivamente el perfil lipídico.

### **2.4 Objetivo general.**

EL objetivo de este estudio fue comparar el efecto de la suplementación con fitoesteroles (2 grs/día) en solución líquida más un programa de ejercicio aeróbico de moderada intensidad de 8 semanas de duración con el efecto del ejercicio aeróbico de mismas características y suplementación con placebo sobre el perfil lipídico en hombres y mujeres entre 20 a 60 años sedentarios.

### **2.5 Objetivos específicos.**

- 1- Determinar el nivel basal de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos basales de ambos grupos.
- 2- Determinar el nivel de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos post intervención de ambos grupos.
- 3- Comparar las variaciones en los valores de perfil lipídico en ambos grupos posterior a la intervención, comparar valores de variación pre y post

intervención entre grupos y determinar si existe diferencia estadística entre ambos grupos pre y post intervención.

### **3. MATERIALES Y MÉTODOS:**

#### **3.1 Diseño de la investigación:**

- Enfoque: cuantitativo
- Alcance: correlacional
- Elementos del diseño: analítico, longitudinal, prospectivo, experimental.

#### **3.2 Población**

##### **Universo**

El universo corresponde a hombres y mujeres de nacionalidad chilena con residencia en la región metropolitana de Santiago. La población está compuesta por personas de ambos sexos entre 20-55 años, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

##### **Tipo de muestreo**

Muestreo no probabilístico por conveniencia, los participantes se dividieron en 2 grupos, esperando lograr que ambas muestras sean lo más idénticas posible, grupo A realizará protocolo de ejercicio aeróbico más el consumo de fitoesteroles, y el grupo B realizará el mismo protocolo de ejercicio más el consumo de placebo, con esto buscamos lograr una muestra homogénea entre ambos grupos.

Para lograr lo anterior se aplicó un formulario previo a la intervención para conocer el estado de salud, condiciones médicas, historial de enfermedades y hábitos

de los posibles participantes (Anexo N°3 pág 51).

### **Tamaño de la muestra**

El tamaño muestral fue calculado en base a la mediana y media aritmética para determinar el N para el presente estudio en estudios similares, es decir 40 participantes (Varady et al, 2005; Varady et al, 2007; Alhassan et al, 2006; Shaghaghi et al, 2014; Korshøj et al, 2015; Wagganer et al, 2016). Para poder determinar el N fue necesario hacer una revisión de distintos artículos sobre ejercicio, consumo de fitoesteroles y la combinación de ambos y su efecto sobre LDL y HDL.

El estudio logró reclutar a 35 participantes, de los cuales 7 abandonaron el estudio por lo que el N total de participantes fue de 28 los cuales fueron distribuidos en 2 grupos de 14 participantes, Grupo A (FT+EA) con 8 hombres y 6 mujeres, Grupo B (Placebo+EA) con 7 hombres y 7 mujeres.

Dos publicaciones combinaron un protocolo de ejercicio aeróbico de 8 semanas y el consumo de fitoesteroles en formato de margarina y su N fue de 84 divididos en 4 grupos (Varady et al, 2005; Varady et al, 2007).

Otro estudio combinó un protocolo de ejercicio aeróbico de 4 semanas y el consumo de fitoesteroles en formato margarina y su N fue de 27 divididos en 2 grupos (Alhassan et al, 2006).

Para el efecto del consumo de fitoesteroles en solución líquida se comparó el consumo de un placebo y fue completado por un N de 47 participantes separados en 2 grupos durante 29 días (Shaghaghi et al, 2014).

Otro estudio comparó entrenamiento ejercicio aeróbico versus resistencia muscular durante 4 semanas utilizando un N de 12 de los cuales 6 realizaron ejercicio aeróbico y 6 realizaron resistencia muscular (Wagganer et al, 2016).

### **3.3 Criterio de inclusión y exclusión:**

Inclusión:

- Hombres y mujeres entre 20-60 años
- Sedentarios según OMS: < 150 minutos de ejercicio de intensidad moderada y/o 75 minutos de ejercicio de intensidad vigorosa a la semana.
- Sin impedimentos para realizar AF

Exclusión:

- Embarazadas
- Mujeres en etapa de menopausia.
- Enfermedad Hepática diagnosticada
- Enfermedad Renal diagnosticada
- Insuficiencia cardiaca
- Terapia Farmacológica Hipolipemiente: Estatinas, fibratos, suplementación con Omega 3.

### **3.4 Metodología de la obtención de datos:**

El presente estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico (CEC) de la Universidad Finis Terrae. Todos los participantes fueron notificados de los costos, riesgos y beneficios que pueda tener este programa mediante un consentimiento informado el cual fue revisado y firmado para dar inicio a la intervención (Anexo 1 pág 45).

Los participantes fueron reclutados a través de redes sociales y afiches ubicados en lugares cercanos a la Universidad Finis Terrae durante los meses de agosto a octubre del año 2018, inscribiéndose para participar a través de correo electrónico. Los interesados fueron invitados a asistir presencialmente a responder un formulario para determinar las características de cada sujeto (Anexo N°3 pág 51). Quienes cumplían con los criterios de inclusión y exclusión pasaban a la etapa de randomización del estudio.

Los pacientes fueron divididos según conveniencia para lograr homogeneidad en ambos grupos de intervención la cual fue realizada por alumnos investigadores.

A todos los participantes se les realizaron dos exámenes de perfil lipídico, uno basal y otro al finalizar el estudio, registrándose los valores de CT, HDL, LDL y TG de nuestros participantes en el laboratorio clínico del Hospital DIPRECA, Las Condes. Los grupos se conformaron por 14 personas cada uno, siendo el grupo A el que se somete a EA + consumo de 2 gramos de FT en formato líquido, y el grupo B el que se somete a EA + consumo de placebo. El aporte de fitoesteroles de 2 gramos en formato líquido o placebo en formato líquido fue ciego a los participantes, pero no a los investigadores.

A los participantes del grupo A se les proporcionó una emulsión líquida de fitoesteroles de la marca Cardiosmile en formato de sachets de 2 gramos, cuyos componentes son: Agua, Fitoesteroles, Polisorbato 80 y Sales de Ácido Oleico. A los participantes del grupo B se les proporcionó Placebo líquido en sachets de 2 gramos, cuyo componente son: Agua, Talco y Celulosa microcristalina. Ambos sachets tanto fitoesteroles como placebos no estaban etiquetados, con apariencia y sabor idénticos.

El protocolo de ejercicio fue de modalidad aeróbica en cicloergómetro (Bicicleta Spinning modelo SX3.0 GXZ, marca Blu Fit) con un volumen de entrenamiento de 150 min/semana a una intensidad de 65% de la FC de reserva (calculada a través de la fórmula de Karvonen) durante 8 semanas 3 veces por semana. El ejercicio se realizó

en forma supervisada en un centro kinésico en la comuna de Las Condes, Santiago. Este recinto cuenta con todas las medidas de seguridad y aprobación municipal para su funcionamiento, contando con un desfibrilador electrónico automático, zonas de evacuación debidamente indicada y personal capacitado para incidentes o eventos adversos.

Durante el periodo de intervención, los participantes fueron controlados en frecuencia cardiaca, previo, durante y posterior a la realización de ejercicio utilizando oxímetro de pulso marca Nonin, modelo Onyx Vantage 9590.

Los datos obtenidos previo y posterior a la intervención de colesterol total, triglicéridos, LDL y HDL fueron tabulados en una tabla excel para su posterior análisis, resguardando la identidad de los pacientes.

### **Variables y Definiciones.**

3.5.1 Variables independientes:

- Fitoesteroles (FT): son un constituyente natural de las plantas y verduras de hoja verde como de aceites de origen vegetal, tienen una estructura similar al colesterol
- Ejercicio Aeróbico (EA): corresponde a ejercicio de baja o mediana intensidad de mediana y larga duración que ocupa como sustrato energético carbohidratos y lípidos almacenados.

### 3.5.2 Variables dependientes:

Tabla 1.

Variable Dependiente	Definición Conceptual	Dimensiones	Indicadores	Instrumento
LDL	Lipoproteínas de baja densidad: Las LDL contienen entre el 60 al 70% del colesterol total del suero, se adhieren a la pared de las arterias y están directamente relacionadas con el riesgo cardiovascular.	Valor normal: menor a 160 mg/dl	mg / dl	Perfil lipídico
HDL	Lipoproteínas de alta densidad: Las HDL normalmente contienen entre el 20 al 30% del colesterol total. Transportan al LDL para favorecer su eliminación, estando los niveles de HDL inversamente correlacionados con el riesgo coronario.	Valor normal: mayor a 50 mg/dl en mujeres y mayor a 40 mg/dl en hombres	mg / dl	Perfil lipídico

Triglicéridos	Los triglicéridos son un tipo de lípidos que se encuentra en la sangre, formados por una molécula de glicerol unida a 3 ácidos grasos. Cuando se encuentran en cantidades elevadas está asociado a riesgo cardiovascular.	Menor a 150 mg/dl	mg / dl	Perfil lipídico
Colesterol Total	son todos los colesterolos combinados	valor normal: menos a 200 mg/dl	mg/dl	perfil lipídico
Frecuencia cardiaca	Número de contracciones del corazón o pulsaciones de arterias periféricas por unidad de tiempo.	60 - 100 latidos por minuto	Latidos por minuto (lpm)	Oxímetro de pulso

-Variables desconcertantes:

Hábitos nutricionales: dieta

Consumo de tabaco

Predisposición genética al hipercolesterolemia familiar

### 3.6 Análisis estadístico.

Para el análisis de los datos de la característica de los participantes, se utilizó la prueba de Mann-Whitney para edad y peso, debido a que no se distribuyen en forma normal; y para talla se utilizó el T-test debido a que presentan distribución normal.

Para el análisis de las diferencias de los valores del perfil lipídico tanto entre grupos como inter grupos pre y post intervención se utilizó la prueba de Anova de 2 vías y post hoc Sidak, en conjunto con el programa de estadística GraphPad 7.0. Los resultados son reportados en promedios, desviación estándar, valores mínimos, valores máximos y coeficiente de variación. Para todos los análisis se estableció la significancia estadística con un  $P < 0.05$ .

## **4. RESULTADOS**

### **4.1 Resultados de la muestra**

La muestra total del estudio fue de 28 participantes, de los cuales 13 corresponden al sexo femenino y 15 al sexo masculino terminaron las 8 semanas de protocolo sin complicaciones y/o eventos adversos. El grupo A (FT+EA) fue conformado por 14 participantes, de los cuales 8 eran hombres y 6 mujeres, el grupo B (placebo+EA) conformado por 14 participantes, de los cuales 7 eran hombres y 7 mujeres.

Los participantes no presentaron diferencias estadística previa a la evaluación en las variables descriptivas edad, peso y talla.

**Tabla N°2** Variables descriptivas de la muestra

<b>variable</b>	<b>GRUPO A FT+EA n=14</b>	<b>GRUPO B Placebo+EA n= 14</b>	<b>valor P (P &lt; 0.05)</b>
Masculino	8	7	
Edad (años)	34,90± 11,40	31,3 ±9,68	0,21
Peso (kilos)	76,6 ±14,70	88,3 ± 15,70	0,05
Talla (metros)	1,67 ± 0,09	1,68 ± 0,10	0,42

En cuanto a las variables basales de perfil lipídico que se describen en la tabla N°3, los cuales no eran diferentes entre ambos grupos.

**Tabla N°3** Variables basales de la muestra

<b>variable</b>	<b>GRUPO A FT+ EA</b>	<b>GRUPO B Placebo + EA</b>	<b>Valor P (P &lt; 0.05)</b>
Colesterol Total (mg/dL)	197±29,60	171 ± 26,50	0,03*
LDL (mg/dL)	123±28,80	98,6±9,54	0,01*
HDL (mg/dL)	42±3,11	42,6±6,91	0,11
TG	146±35	118±35	0,03*

## 4.2 Resultados de la Intervención

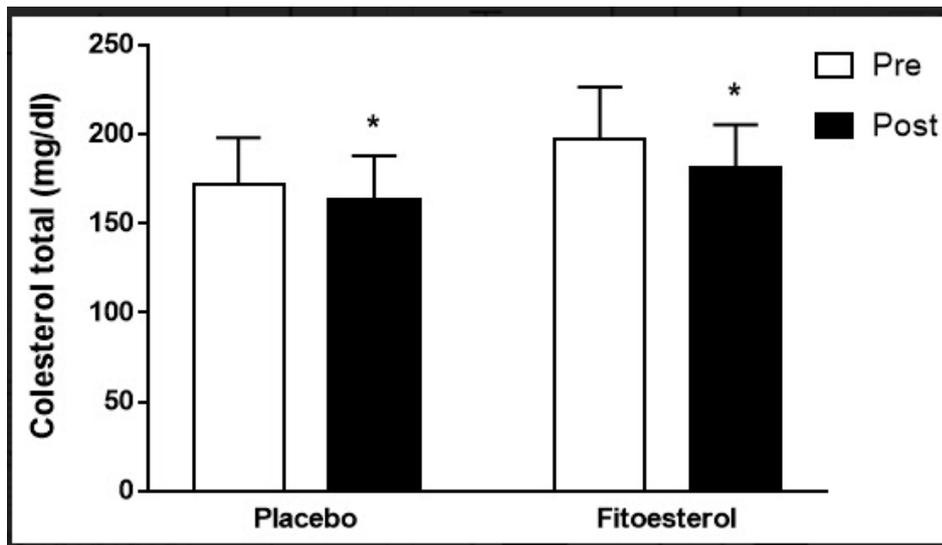
El CT presentó diferencias significativas en ambos grupos (A y B) posterior a la intervención. Inter grupos, hubo diferencia significativa al finalizar la intervención. El CT en el Grupo A (FT y EA) disminuyó en promedio 16 mg/dL y en grupo B (placebo + EA) en 8 mg/dl promedio, pero el grupo que consumió FT no fue significativamente superior ( $P= 0,0385$ ).

**Tabla N°4** Análisis estadístico de la variable “Colesterol Total” pre y post intervención en los grupos FT+EA y placebo+EA para el total de la muestra.

Colesterol	Placebo		Fitoesterol		Análisis inferencial: ANOVA 2 vías para medidas repetidas		
	Pre	Post	Pre	Post	Valor P		Post Hoc Sidak
<b>Promedio</b>	171	163	197	181			
<b>DE</b>	26,5	24,8	29,6	24,5			
<b>Min</b>	110	109	154	143	<b>Interacción</b>	0,0018*	Diferencias pre y post en placebo y fitoesterol
<b>Máx</b>	220	210	258	220	<b>Tiempo</b>	<0,0001*	
<b>CV</b>	15,43%	15,23%	15,05%	13,55%	<b>Grupo</b>	0,0385*	

### Gráfico N°1.

Comparación de la de la variable “Colesterol Total” pre y post intervención en los grupos fitosterol y placebo para el total de la muestra



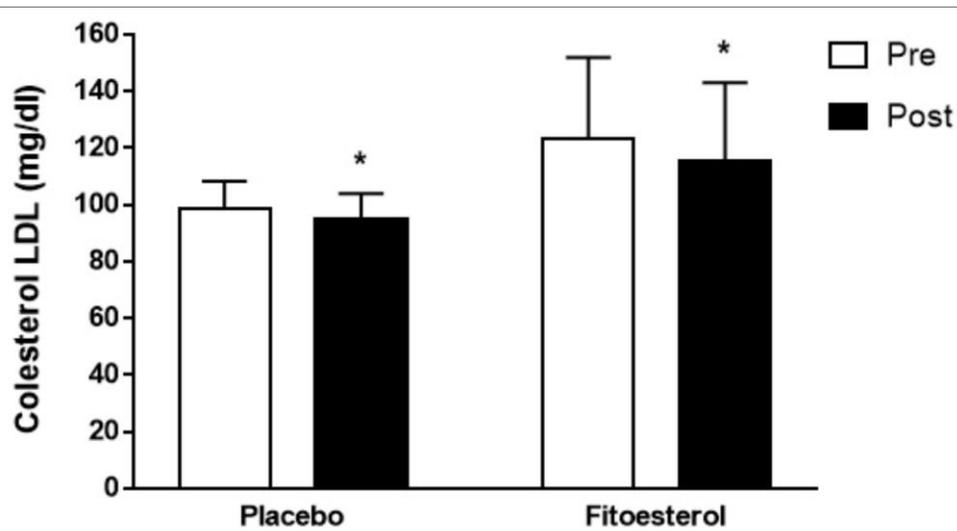
Mismo comportamiento presentó el LDL, modificándose significativamente en relación al valor basal en ambos grupos, pero sin presentar diferencia estadística entre grupos. Es decir, el grupo que consumió FT no fue superior en modificar el LDL. (P= 0,0086). (si P < 0.05)

El grupo A (FT y EA) disminuyó, en promedio, 7 mg/dl el LDL y el grupo B (placebo + EA) disminuyó en 3,5 mg/dl

**Tabla N°5** Análisis estadístico de la variable “LDL” pre y post intervención en los grupos FT y placebo para el total de la muestra.

LDL	Placebo		Fitoesterol		Análisis inferencial: ANOVA 2 vías para medidas repetidas			
	Pre	Post	Pre	Post	Valor P			
Promedio	98.6	95.1	123	116	<b>Post Hoc Sidak</b> Diferencias pre y post en placebo y fitoesterol			
DE	9.54	8.75	28.8	27.5				
Min	87	83	82	74			<b>Interacción</b>	0,0044*
Máx	123	119	171	159			<b>Tiempo</b>	<0,0001*
CV	9.67%	9.20%	23.43%	23.78%			<b>Grupo</b>	0,0086*

**Gráfico N°2.** Comparación de la de la variable “LDL” pre y post intervención en los grupos FT y placebo para el total de la muestra

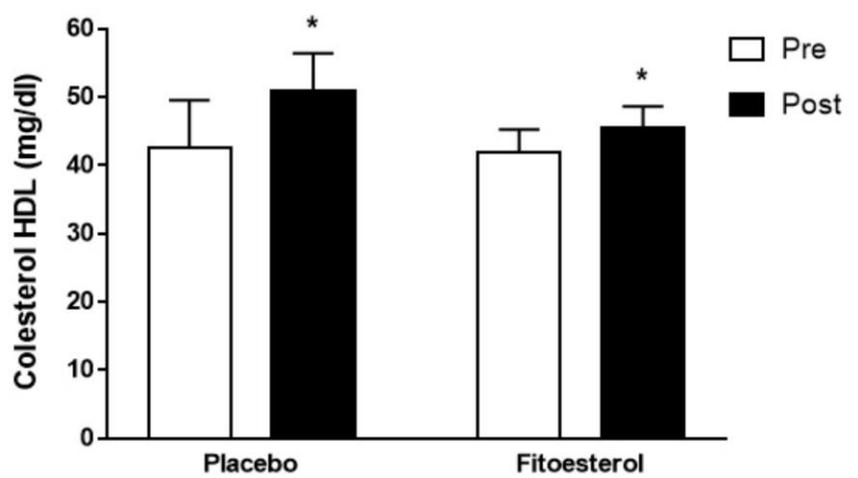


El HDL modificó significativamente en ambos grupos posterior a la intervención, en el Grupo A (FT y EA) aumentó, en promedio, el HDL en 3,6 mg/dL y en grupo B (placebo + EA) en 7,8 mg/dL en promedio. En relación a la interacción entre grupos, ésta no fue significativa. Es decir, el grupo que consumió FT no fue estadísticamente superior en modificar el HDL, ( $P=0,1154$ ).

**Tabla N°6** Análisis estadístico de variable “HDL” pre y post intervención en los grupos FT y placebo para el total de la muestra.

HDL	Placebo		Fitoesterol		Análisis inferencial: ANOVA 2 vías para medidas repetidas			
	Pre	Post	Pre	Post	Valor P			
Promedio	42.60	50.90	42.00	45.60	Diferencias pre y post en placebo y fitoesterol			
DE	6.91	5.59	3.23	3.11				
Min	35	45	35	41			Interacción	<0,0001*
Máx	63	68	48	53			Tiempo	<0,0001*
CV	16.21%	10.98%	7.70%	6.82%			Grupo	0.1154

**Gráfico N°3** comparativo de la de la variable “HDL” pre y post intervención en los grupos fitosterol y placebo para el total de la muestra



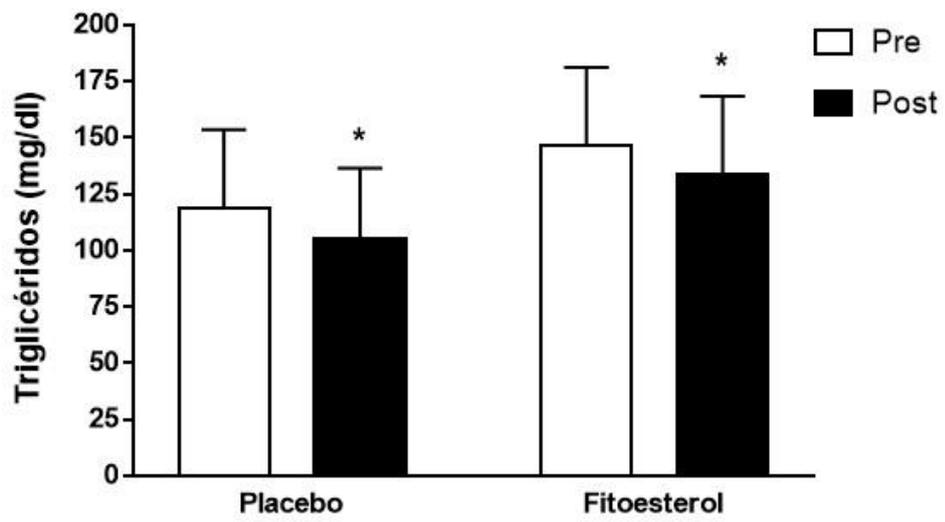
### Triglicéridos

Los TG modificaron significativamente en ambos grupos posterior a la intervención, en el Grupo A (FT y EA) disminuyó, en promedio, los TG en 13 mg/dL y en grupo B (placebo + EA) en 13 mg/dL en promedio. En relación a la interacción entre grupos, ésta no fue significativa. Es decir, el grupo que consumió FT no fue estadísticamente superior en modificar los TG plasmáticos ( $P=0,0372$ ).

**Tabla N°7** Análisis estadístico de la variable “TG” pre y post intervención en los grupos fitosterol y placebo para el total de la muestra

Triglicéridos	Placebo		Fitoesterol		Análisis inferencial: ANOVA 2 vías para medidas repetidas		
	Pre	Post	Pre	Post	Valor P		Post Hoc Sidak
<b>Promedio</b>	119	105	146	133			
<b>DE</b>	35	31,5	35	35			
<b>Min</b>	63	58	93	76	<b>Interacción</b>	0,782	
<b>Máx</b>	185	179	194	185	<b>Tiempo</b>	<0,0001*	
<b>CV</b>	29,52%	30,04%	23,89%	26,25%	<b>Grupo</b>	0,0372*	

**Gráfico N°4** comparativo de la de la variable “TG” pre y post intervención en los grupos fitosterol y placebo para el total de la muestra



## 5. DISCUSIÓN

El principal resultado de nuestra investigación fue que el fitoesterol no produjo cambios significativos en el perfil lipídico, más específicamente en los valores de colesterol total, HDL y LDL, sólo se vio un cambio significativo a nivel de TG. En comparación con el EA de moderada intensidad que, si mejoró el perfil lipídico de personas sedentarias, demostrando un aumento significativo en los niveles de HDL y disminución significativa de LDL y TG plasmáticos.

Como se detalló anteriormente, el aumento del colesterol plasmático es el principal factor de riesgo para la disfunción endotelial y la enfermedad cardiovascular, y el EA va a presentar un efecto protector sobre los vasos sanguíneos y sobre el perfil lipídico de las personas.

Este efecto del EA se explica debido a que, al aumentar el metabolismo muscular, se da un alza de la beta-oxidación lo que tiene como consecuencia directa el uso de ácidos grasos como sustrato energético, esto gracias a la acción de la enzima lipoproteína lipasa la cual se ve activada al realizar ejercicio físico de moderada - alta intensidad. Al aumentar la beta-oxidación aumenta la capacidad muscular para captar y oxidar ácidos grasos lo que genera un aumento en la lipólisis vía AMPK, lo cual explicaría la disminución de TG a nivel plasmáticos. Al mismo tiempo se da un alza de los niveles de HDL a nivel hepático, lo cual va a favorecer el transporte de LDL al hígado para ser metabolizado y posteriormente eliminado (Saltin et al, 2001).

EL músculo no puede utilizar el colesterol como sustrato energético, por eso es de vital importancia el aumento del HDL, para que se logre transportar al LDL al hígado y así evitar la disfunción endotelial (Park et al, 2015).

Estudio recientes han aportado evidencia clara de que el EA mejora la función endotelial, no solo en sujetos sanos, pero también, en individuos con un alto riesgo de desarrollar un evento cardiovascular (Park et al, 2015). Una regular práctica de EA está asociada con beneficiosos cambios en la regulación de la presión arterial, mejoras en el metabolismo de lípidos y glucosa, cambios en los factores neurohormonales, control del peso corporal entre otros (Higashi & Yoshizumi, 2004). La inactividad física o sedentarismo per se es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, ya que provoca el aumento en la acumulacion de

grasa visceral de este modo aumenta la producción de un estado inflamatorio sistémico marcando el el comienzo de aterosclerosis, enfermedades metabólicas además de una red de otras enfermedades crónicas, por lo que es esencial romper este círculo vicioso de inflamación sistémica revirtiendo el estado de inactividad física (Pedersen, 2017; Higashi & Yoshizumi, 2004). Lo que nos indica que a pesar de que la reducción de colesterol por sí sola es buena, no es suficiente para la reducción de riesgo cardiovascular si no se asocia a una una práctica regular de EA, por los beneficios que este posee a nivel de función endotelial, mejorando la función vascular (Ho et al, 2012; Korshøj et al, 2015).

Un estudio similar, utilizó un protocolo de 8 semanas al 60% de la frecuencia cardiaca máxima y lo mezcló con fitosteroles en margarina, los participantes consumieron un total de 22 g diarios de margarina lo cual equivale a 1,8g de FT. Utilizando 4 grupos donde se estudiaron los efectos del FT+EA, EA, FT y grupo control, determinaron después de corregir los cambios en el grupo de control, las concentraciones de colesterol LDL para EA+FT, EA y FT fueron de -5.9%, 6.9% y -11.3%, respectivamente, siendo el FT como el factor más determinante para la disminución del LDL; Las concentraciones de colesterol HDL EA+FT, EA y FT fueron 9.2%, 11.2% y 5.8%, respectivamente, siendo el ejercicio el factor más determinante para el aumento del HDL; las concentraciones de TG para el EA+FT, EA y FT fueron de -9.7%, -14.5% y -1.3%, respectivamente, siendo el ejercicio el factor más determinante para la disminución de los TG (Varady.et.al.2004).

Otro estudio combinó un protocolo de EA de 4 semanas y el consumo de FT en formato margarina versus un grupo control, su N fue de 27 divididos en ambos grupos, Sus resultados demostraron una disminución de TG de manera significativa 20 mg/dL, el LDL también presenta una disminución significativa de 17 mg/dL, pero el HDL no varió en forma significativa 4 mg/dL(Alhassan et al, 2006).

En otro estudio para determinar el efecto del consumo de FT en solución líquida, se comparó el consumo de Fitoesteroles y placebo, no asociado a ejercicio. Dicho estudio reclutó y fue completado por un N de 47 participantes separados en 2 grupos durante 29 días (Shaghghi et al, 2014). Sus resultados fueron la disminución de TG totales en un 17.4% en sujetos con hipercolesterolemia diagnosticada. En contraste con nuestro estudio que tuvimos una baja de TG de un 8,9% lo que puede

ser atribuible a que no contábamos con participantes con hipercolesterolemia diagnosticada

Cuando comparamos estudios similares al nuestro, podemos encontrar distintos tamaños de muestra, edad y condiciones médicas de los participantes, pero en todos los estudios se logra ver un efecto beneficioso del ejercicio, algo que logramos demostrar en nuestro estudio.

El ejercicio debiese ser la terapia de base para manejar las dislipidemias e hipercolesterolemia, y el kinesiólogo debe ser el profesional a cargo de la intervención.

Las limitaciones que propone este estudio son variadas tanto en logística como en factores de los participantes en sí, dentro de estas limitaciones encontramos:

1.- Por un tema de espacio y tiempo no logramos intervenir a todas las personas de forma simultánea, y tampoco estar los 3 investigadores presentes en todas las sesiones de entrenamiento.

2.- El colesterol es regulado en parte por la genética de la persona, existiendo personas que generan colesterol endógeno independiente de la dieta, por tanto, hay personas que por su condición genética tienen mayor dificultad para disminuir sus valores de colesterol. (MINSAL,2018)

3.- Los hábitos y estilo de vida también afectan al endotelio vascular y los niveles de colesterol, dentro de estos encontramos la dieta alta en grasas saturadas y el tabaquismo, factores que no fueron considerados, sólo consideramos si los participantes eran sedentarios o no.(Park.et.al.2015)

4.- Y por último el orden en las comidas, ya que la evidencia ha demostrado que el mayor efecto del ejercicio en el colesterol se logra en estado postprandial y por tema de tiempo no todos los participantes realizaban la actividad física posterior a una comida importante como lo es el almuerzo. (Hansel.et.al.2016)

## **Proyecciones del Estudio.**

Este estudio demostró, que el ejercicio es el principal factor para disminuir los niveles de colesterol en personas sedentarias, sería interesante poder replicar este estudio con un N mayor y en personas con patologías cardiovasculares, para ver el efecto del ejercicio sobre estas patologías.

Como kinesiólogos el ejercicio debe ser nuestra mayor herramienta terapéutica para enfrentarnos a pacientes con dislipidemias e hipercolesterolemia, así también como en pacientes sedentarios.

## **CONCLUSIONES**

El resultado de nuestra investigación nos demuestra que el FT en formato líquido sumado a un protocolo de EA no tiene un efecto significativo en la mejora sobre el perfil lipídico en sujetos sedentarios, esto se explica debido a que tanto en el grupo placebo como grupo FT tuvieron modificaciones post intervención en sus valores pero sin diferencias significativas entre ambos grupos.

No logramos atribuir que los resultados obtenidos sean debido al consumo de FT, por lo tanto, no se logró establecer un efecto sumativo entre el EA y los FT para la mejora de perfil lipídico en personas sedentarias.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alhassan, S., Reese, K., Mahurin, J., Plaisance, E., Hilson, B., & Garner, J. et al. (2006). Blood lipid responses to plant stanol ester supplementation and aerobic exercise training. *Metabolism*, 55(4), 541-549. <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2005.11.006>
  2. Amir Shaghaghi, M., Harding, S., & Jones, P. (2014). Water dispersible plant sterol formulation shows improved effect on lipid profile compared to plant sterol esters. *Journal Of Functional Foods*, 6, 280-289.
  3. Chan, Y., Varady, K., Lin, Y., Trautwein, E., Mensink, R., Plat, J., & Jones, P. (2006). Plasma Concentrations of Plant Sterols: Physiology and Relationship with Coronary Heart Disease. *Nutrition Reviews*, 64(9), 385-402.
  4. Chen, G., Wang, H., Zhang, X., & Yang, S. T. (2014). Nutraceuticals and functional foods in the management of hyperlipidemia. *Critical reviews in food science and nutrition*, 54(9), 1180-1201.
- Colpo, A. (2005). LDL Cholesterol: "Bad" Cholesterol or Bad Science?. *Journal of American Physicians and Surgeons*, 10(3), 83
5. Dawson, E. A., Cable, N. T., Green, D. J., & Thijssen, D. H. (2018). Do acute effects of exercise on vascular function predict adaptation to training?. *European journal of applied physiology*, 118(3), 523-530.
  6. Delles, C., Dymott, J. A., Neisius, U., Rocchiccioli, J. P., Bryce, G. J., Moreno, M. U., ... & Dominiczak, A. F. (2010). Reduced LDL-cholesterol levels in patients with coronary artery disease are paralleled by improved endothelial function: An observational study in patients from 2003 and 2007. *Atherosclerosis*, 211(1), 271-277.
  7. Donnelly, J. E., Blair, S. N., Jakicic, J. M., Manore, M. M., Rankin, J. W., & Smith, B. K. (2009). Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 41(2), 459-471.
  8. Durstine, J., Grandjean, P., Davis, P., Ferguson, M., Alderson, N., & DuBose, K. (2001). Blood Lipid and Lipoprotein Adaptations to Exercise. *Sports Medicine*, 31(15), 1033-1062.
  9. Encuesta nacional de salud (2016 - 2017)
  10. Eussen, S., Rompelberg, C., Klungel, O., & van Eijkeren, J. (2011). Modelling approach to simulate reductions in LDL cholesterol levels after combined intake of statins and phytosterols/-stanols in humans. *Lipids In Health And Disease*, 10(1), 187.
  11. Favarato, D. and da Luz, P. (2018). Endothelial Function and Cardiovascular Risk Factors. *Endothelium and Cardiovascular Diseases*, pp.513-526.

12. Favero, G., Paganelli, C., Buffoli, B., Rodella, L. and Rezzani, R. (2014). Endothelium and Its Alterations in Cardiovascular Diseases: Life Style Intervention. *BioMed Research International*, 2014, pp.1-28.
13. Gimbrone, M. and García-Cardeña, G. (2016). Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. *Circulation Research*, 118(4), pp.620-636.
14. Gordon, B., Chen, S., & Durstine, J. (2014). The Effects of Exercise Training on the Traditional Lipid Profile and Beyond. *Current Sports Medicine Reports*, 13(4), 253-259.
15. Hansel, B., Bonnefont-Rousselot, D., Orsoni, A., Bittar, R., Giral, P., Roussel, R., & Kontush, A. (2016). Lifestyle intervention enhances high-density lipoprotein function among patients with metabolic syndrome only at normal low-density lipoprotein cholesterol plasma levels. *Journal of clinical lipidology*, 10(5), 1172-1181
16. Hermida, N. and Balligand, J. (2014). Low-Density Lipoprotein-Cholesterol-Induced Endothelial Dysfunction and Oxidative Stress: The Role of Statins. *Antioxidants & Redox Signaling*, 20(8), pp.1216-1237.9.
17. Higashi, Y., & Yoshizumi, M. (2004). Exercise and endothelial function: Role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. *Pharmacology & Therapeutics*, 102(1), 87-96.
18. Pedersen, B. (2017). Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. *European Journal Of Clinical Investigation*, 47(8), 600-611. doi: 10.1111/eci.12781
19. Ho, S. S., Dhaliwal, S. S., Hills, A. P., & Pal, S. (2012). The effect of 12 weeks of aerobic, resistance or combination exercise training on cardiovascular risk factors in the overweight and obese in a randomized trial. *BMC public health*, 12(1), 704.
20. Instituto Nacional de Estadística. (Agosto 2018). Estadísticas vitales 2016. 16/10/2018, de INE Sitio web: <https://www.ine.cl/>
21. Istvan, E. S., & Deisenhofer, J. (2001). Structural mechanism for statin inhibition of HMG-CoA reductase. *Science*, 292(5519), 1160-1164.
22. Korshøj, M., Ravn, M. H., Holtermann, A., Hansen, Å. M., & Krstrup, P. (2016). Aerobic exercise reduces biomarkers related to cardiovascular risk among cleaners: effects of a worksite intervention RCT. *International archives of occupational and environmental health*, 89(2), 239-249.
23. Lanas, F., Avezum, A., Bautista, L. E., Diaz, R., Luna, M., Islam, S., & Yusuf, S. (2007). Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America. *Circulation*, 115(9), 1067-1074.
24. Leon, A. S., & Sanchez, O. A. (2001). Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 33(6), S502-S515.
25. Ma, H. (2004). Cholesterol and human health. *Nature and Science*, 2(4)..

Maldonado Saavedra, O., Ramírez Sánchez, I., García Sánchez, J. R., Ceballos Reyes, G. M., & Méndez Bolaina, E. (2012). Colesterol: Función biológica e implicaciones médicas. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*, 43(2), 7-22.

25. Mann, S., Beedie, C., & Jimenez, A. (2014). Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. *Sports Medicine*, 44(2), 211-221.

26. Marangoni F, Poli A, Paoletti R, Mannarino E, Lupattelli G, Notarbartolo A, Aureli P, Bernini F, Cicero A, Gaddi A, Catapano A, Cricelli C, Gattone M, Marrocco W, Porrini M, Stella R, Vanotti A, Volpe M, Cannella C, Pinto A, Del Toma E, La Vecchia C, Tavani A, Manzanato E, Riccardi G, Sirtori C, Zamboni A. Non-pharmacological control of plasma cholesterol levels. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 2008. 18, 1-16.

27. Marinangeli, C. P., Varady, K. A., & Jones, P. J. (2006). Plant sterols combined with exercise for the treatment of hypercholesterolemia: overview of independent and synergistic mechanisms of action. *The Journal of nutritional biochemistry*, 17(4), 217-224.

28. Maron, D. J., Fazio, S., & Linton, M. F. (2000). Current perspectives on statins. *Circulation*, 101(2), 207-213.

29. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile (2018). Orientación Técnicas Dislipidemias 2018.

30. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Guía Clínica AUGÉ Exámenes Medicina Preventiva 2013.

31. Navar-Boggan, A. M., Peterson, E. D., D'Agostino, R. B., Neely, B., Sniderman, A. D., & Pencina, M. J. (2015). Hyperlipidemia in Early Adulthood Increases Long-Term Risk of Coronary Heart Disease CLINICAL PERSPECTIVE. *Circulation*, 131(5), 451-458.

32. Ostlund, R. (2007). Phytosterols, Cholesterol Absorption and Healthy Diets. *Lipids*, 42(1), 41-45.

33. Padro T. et al. 2015. Lipidomic changes of LDL in overweight and moderately hypercholesterolemic subjects taking phytosterol and omega 3 supplemented milk. *Journal of Lipid Research*.56,1043-1056.

34. Park, K., & Park, W. (2015). Endothelial Dysfunction: Clinical Implications in Cardiovascular Disease and Therapeutic Approaches. *Journal Of Korean Medical Science*, 30(9), 1213.

35. Pedersen, B. K., & Saltin, B. (2015). Exercise as medicine—evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 25(S3), 1-72.

36. Piironen, V., Lindsay, D., Miettinen, T., Toivo, J., & Lampi, A. (2000). Plant sterols: biosynthesis, biological function and their importance to human nutrition. *Journal Of The Science Of Food And Agriculture*, 80(7), 939-966.

37. Ramírez-Vélez, R., Correa-Rodríguez, M., Tordecilla-Sanders, A., Aya-Aldana, V., Izquierdo, M., Correa-Bautista, J. E., & Garcia-Hermoso, A. (2018). Exercise and postprandial lipemia: effects on vascular health in inactive adults. *Lipids in health and disease*, 17(1), 69.
38. Ras R, Fuchs D, Koppenol W, Garczarek U, Greyling A, Keicher C, Verhoeven C, Bouzamondo H, Wagner F, Trautwein E.. (2015). The effect of a low-fat spread with added plant sterols on vascular function markers: results of the Investigating Vascular Function Effects of Plant Sterols (INVEST) study. *Am J Clin Nutr.*, 101, 733-742.
39. Rideout T, Marinangeli , Harding S. (2015). Triglyceride-Lowering Response To Plant Sterol and Stanol Consumption. *J AOAC Int.*, 93, 707–715.
40. Rossman, M. J., Kaplon, R. E., Hill, S. D., McNamara, M. N., Santos-Parker, J. R., Pierce, G. L., & Donato, A. J. (2017). Endothelial cell senescence with aging in healthy humans: prevention by habitual exercise and relation to vascular endothelial function. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 313(5), H890-H895.
41. Saltin, B., & Helge, J. (2001). Skeletal muscle, physical activity, and health. *European Journal of Sport Science*, 1(1), 1-11.
42. Shaghghi . A, Scott V. Harding, Peter. Jones . (2014). Cardiosmile, una formulación de fitoesteroles libres dispersables en agua muestra un efecto mejorado en el perfil lipídico comparado con ésteres de fitoesteroles. *JOURNAL OF FUNCTIONAL FOODS*, 6, 280-289.
43. Sherpherd F, Cocks M, Tipton K, Ranasinghe A, Barker T, Burniston J, Waugenmakers A, Shaw S . (2012). *Exp Physiol* . Preferential utilization of perilipin 2-associated intramuscular triglycerides during 1h of moderate-intensity endurance-type exercise, 97, 970-980.
44. Smith, A. G., & Muscat, G. E. (2005). Skeletal muscle and nuclear hormone receptors: implications for cardiovascular and metabolic disease. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 37(10), 2047-2063.
45. St-Onge, M., & Jones, P. (2003). Phytosterols and human lipid metabolism: efficacy, safety, and novel foods. *Lipids*, 38(4), 367-375.
46. Szostak, J., & Laurant, P. (2011). The forgotten face of regular physical exercise: a 'natural' anti-atherogenic activity. *Clinical Science*, 121(3), 91-106.
47. Touati, S., Montezano, A. C., Meziri, F., Riva, C., Touyz, R. M., & Laurant, P. (2015). Exercise training protects against atherosclerotic risk factors through vascular NADPH oxidase, extracellular signal-regulated kinase 1/2 and stress-activated protein kinase/c-Jun N-terminal kinase downregulation in obese rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 42(2), 179-185.

48. Tziomalos, K., Athyros, V. G., Karagiannis, A., Kolovou, G. D., & Mikhailidis, D. P. (2009). Triglycerides and vascular risk: insights from epidemiological data and interventional studies. *Current drug targets*, 10(4), 320-327.
49. Varady, K. A., Ebine, N., Vanstone, C. A., Parsons, W. E., & Jones, P. J. (2004). Plant sterols and endurance training combine to favorably alter plasma lipid profiles in previously sedentary hypercholesterolemic adults after 8 wk. *The American journal of clinical nutrition*, 80(5), 1159-1166.
50. Varady, K. A., St-Pierre, A. C., Lamarche, B., & Jones, P. J. H. (2005). Effect of plant sterols and endurance training on LDL particle size and distribution in previously sedentary hypercholesterolemic adults. *European journal of clinical nutrition*, 59(4), 518-525.
51. Varady, K., Houweling, A., & Jones, P. (2007). Effect of plant sterols and exercise training on cholesterol absorption and synthesis in previously sedentary hypercholesterolemic subjects. *Translational Research*, 149(1), 22-30.
52. Vega, G. L., Grundy, S. M., Barlow, C. E., Leonard, D., Willis, B. L., DeFina, L. F., & Farrell, S. W. (2016). Association of triglyceride-to-high density lipoprotein cholesterol ratio to cardiorespiratory fitness in men. *Journal of clinical lipidology*, 10(6), 1414-1422.
53. Waggoner, J. D., Robison, C. E., Ackerman, T. A., & Davis, P. G. (2015). Effects of exercise accumulation on plasma lipids and lipoproteins. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 40(5), 441-447.
54. Zárate, A., Manuel-Apolinar, L., Saucedo, R., Hernández-Valencia, M., & Basurto, L. (2016). Hypercholesterolemia As a Risk Factor for Cardiovascular Disease: Current Controversial Therapeutic Management. *Archives Of Medical Research*, 47(7), 491-495.

## ANEXOS

Anexo N°1

### DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Nombre del Estudio:** Efecto de la combinación del uso de fitoesteroles y ejercicio aeróbico sobre el perfil lipídico en sujetos sedentarios.

**Patrocinador/Fuente  
Financiamiento** *Auto Financiado*

**Investigador  
Responsable:** *Kinesióloga: Rosario López Infante / 98848799*

**Unidad Académica:** Escuela de Kinesiología

---

El propósito de esta información es ayudarle a tomar la decisión de participar, o no en una investigación, y, si es el caso, para autorizar el uso de muestras humanas o información personal (por ejemplo, información de la ficha clínica).

Lea cuidadosamente este documento, puede hacer todas las preguntas que necesite al investigador y tomarse el tiempo necesario para decidir.

Este estudio está siendo financiado por los estudiantes a cargo de la investigación.

Usted ha sido invitado/invitada a participar en este estudio porque nos interesa estudiar los efectos del ejercicio y del consumo de fitoesteroles, para disminuir factores de riesgo cardiovascular y mejorar calidad de vida de los pacientes.

## 1.Objetivo de la Investigación

El objetivo del estudio es comparar el efecto del consumo de fitoesteroles asociado a un programa de ejercicio aeróbico versus el consumo de placebo asociado a un programa de ejercicio aeróbico sobre los niveles de colesterol a nivel plasmático en pacientes sedentarios y/o con sobrepeso. Los candidatos al estudio serán sometidos a un formulario para conocer su estado de salud y ver si se encuentran dentro de los criterios de inclusión o exclusión del estudio.

## 2. Procedimiento de la investigación: Metodología

Los participantes del estudio serán divididos al azar en dos grupos, Grupo A el cual consumirá Fitoesteroles marca CardioSmile una vez al día en un régimen diario durante 8 semanas y en adición serán sometidos a un protocolo de entrenamiento de endurance en bicicleta estática, que será realizado en el centro kinesico “preKine” (ubicado en Cerro El Plomo N°5855 en la comuna de Las Condes), durante 150 minutos/semana, durante 8 semanas y el Grupo B el cual consumirá placebo de Fitoesteroles marca CardioSmile en el mismo régimen y serán sometidos a un protocolo de entrenamiento de endurance en bicicleta estática, durante 150 minutos/semana, durante 8 semanas. Se realizará de 65 % de la FC de reserva (calculada de forma teórica) para así planificar un protocolo de entrenamiento seguro y personalizado para cada participante.

Una vez terminadas las 8 semanas de intervención los sujetos nuevamente serán sometidos a la extracción de una muestra de sangre de uno de sus brazos para conocer su perfil lipídico y así comparar con los valores obtenidos previos a la intervención.

Se aplicará un formulario para conocer información de salud, condiciones médicas, historial de enfermedades y hábitos de los posibles participantes.

Todos los datos personales obtenidos en el formulario son estrictamente confidenciales y no serán divulgados ni publicados. Los resultados obtenidos de las tomas de muestra pueden ser compartidos con el participante si él o ella así lo desea. Los datos de toma de muestras serán utilizados en el proyecto de tesis como parte de análisis de datos, discusión y resultados, sin datos personales asociados.

Las muestras de sangre no serán utilizadas para estudio genético y se eliminarán posterior a su análisis. Las muestras serán almacenadas en el laboratorio clínico que las ha de analizar, durante el transcurso de que esto ocurra para luego ser eliminadas.

### **3.Beneficios**

Usted puede o no beneficiarse con el suplemento y/o intervención en estudio. Su condición de salud puede mejorar, mantenerse igual pero no va a empeorar. Los cambios más notorios se podrán observar una vez finalizado el estudio.

### **4.Riesgos**

Malestar estomacal producto de la ingesta de suplementos de fitosterol (diarreas, náuseas, cólicos).

Participantes podrían presentar fatiga, dolor muscular, cansancio, disnea, mareos o desmayos durante o posterior al ejercicio.

En caso de presentarse algún evento adverso o complicación nombrado anteriormente con alguno de los participantes del estudio se procederá en primera instancia a ser atendido por el personal del centro kinésico “preKine” y evaluado por el equipo investigador, en caso de que sea necesario será derivado al servicio de urgencias más cercano, acompañado por alguno de los investigadores, en donde el sujeto será atendido hasta su estabilización y posterior control para su alta.

### **Costos**

Todos aquellos procedimientos, tratamientos y/o gastos necesarios para la participación del sujeto en el estudio serán asumidos por el patrocinante.

### **5.Compensaciones**

En caso de existir eventos adversos o accidentes que afecten a los participantes durante la intervención, estos eventos serán asumidos por el equipo de investigación al igual que cualquier costo monetario asociado.

### **6.Confidencialidad de la Información**

Es posible que los resultados obtenidos sean presentados en revistas y conferencias médicas, sin embargo, su nombre o datos personales (o el de su hijo/hija o familiar) no será conocido.

## 7. Voluntariedad

Usted tiene el derecho a no aceptar participar o a retirar su consentimiento y retirarse de esta investigación en el momento que lo estime conveniente. Al hacerlo, usted no pierde ningún derecho que le asiste como paciente de esta institución y no se verá afectada la calidad de la atención médica que merece.

Si usted retira su consentimiento, sus muestras (de sangre, biopsia, u otra) serán eliminadas y la información obtenida no será utilizada.

Si usted retira su consentimiento, por motivos de seguridad puede ser necesario que analicemos sus datos obtenidos hasta ese momento. Esto lo haremos asegurando su confidencialidad.

## 8. Preguntas

Si tiene preguntas acerca de esta investigación médica puede contactar o llamar al Investigador Responsable del estudio Rosario López.

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico de la Universidad Finis Terrae. Si tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en una investigación médica, usted puede escribir al correo electrónico: [cec@uft.cl](mailto:cec@uft.cl) del Comité ético Científico, para que la presidenta, Pilar Busquets Losada, lo derive a la persona más adecuada.

## 9. Declaración de Consentimiento

- Se me ha explicado el propósito de esta investigación, los procedimientos, los riesgos, los beneficios y los derechos que me asisten y que me puedo retirar de ella en el momento que lo desee.

- Firmo este documento voluntariamente, sin ser forzado/forzada a hacerlo.
- No estoy renunciando a ningún derecho que me asista
- Se me comunicará de toda nueva información relacionada con el estudio del fármaco / equipo / otro que surja durante la investigación y que pueda tener importancia directa para mí o mi representado
- Se me ha informado que tengo el derecho a reevaluar mi participación en esta investigación según mi parecer y en cualquier momento que lo desee. En el caso de retiro, no sufriré sanción o pérdida de derechos a la atención sanitaria.
- Yo autorizo al investigador responsable y sus colaboradores a acceder y usar los datos contenidos en mi ficha clínica para los propósitos de esta investigación. Y el uso de material humano de mi propiedad si el estudio lo amerita.
- Al momento de la firma, se me entrega una copia firmada de este documento.

Firmas

Participante

Nombre:

Firma:

Fecha:

Investigador

Nombre:

Firma:

Fecha

**Anexo N°2**

**1.- Datos personales.**

Nombre:

\_\_\_\_\_

RUT: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ años

Género: Masculino \_\_\_ Femenino \_\_\_

Teléfono de contacto: \_\_\_\_\_

**2.- Antecedentes médicos. (si la pregunta no aplica para usted por favor marcar una línea)**

Enfermedades crónicas:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Medicamentos de consumo diario:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Cirugías (indicar intervención y año):

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

¿Alergias alimentarias? Si \_\_\_ No \_\_\_

¿Cuál? \_\_\_\_\_

¿Se encuentra en tratamiento médico actualmente? Si \_\_\_ No \_\_\_

Si su respuesta fue **SÍ** por favor indique cual y hace cuánto tiempo:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Fuma: Si \_\_\_ No \_\_\_

¿Cuántos cigarrillos al día? \_\_\_\_\_

Bebe alcohol: Si \_\_\_ No \_\_\_

¿Cuántas veces por semana? \_\_\_\_\_

### **3.- Condición física.**

¿Realiza más de 150 minutos de ejercicio a la semana? Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

¿Cual? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

¿Ha realizado ejercicio por más de 30 minutos seguidos? Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

¿Ha sufrido eventos adversos (mareos, taquicardia, dificultad para respirar) al realizar actividad física? Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

¿Cuáles? \_\_\_\_\_