



**Universitat de les  
Illes Balears**

**INFLUENCIA DEL CONSUMO DE BROCOLI SECO COMO ALIMENTO  
FUNCIONAL EN PACIENTES HIPERTENSOS Y DISLIPÉMICOS**

**ELENA MARTÍNEZ MARTÍNEZ**

Diplomada en Enfermería 1996, Universidad de Murcia  
Matrona 2006, Universidad de Murcia

**Memoria del Trabajo Final de Máster**

Máster Universitario en Nutrición y Alimentación Humana

de la

**UNIVERSITAT DE LES ILLES BALEARS**

Junio, 2016

*Firmas*

Autor

\_\_\_\_\_ [Fecha]

Certificado

\_\_\_\_\_ [Nombre]

Tutor del Trabajo

Certificado

\_\_\_\_\_ [Nombre]

Cotutor del Trabajo

Aceptado

\_\_\_\_\_ [Nombre]

Director del Máster Universitario en Nutrición y Alimentación Humana

## TITULO

INFLUENCIA DEL CONSUMO DE BROCOLI SECO COMO ALIMENTO FUNCIONAL EN PACIENTES HIPERTENSOS Y DISLIPÉMICOS.

## INDICE

1.		
RESUMEN	_____	4
2. INTRODUCCIÓN	_____	5
• 2.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL BRÓCOLI	_____	5
• 2.2 COMPOSICIÓN	_____	5
• 2.3 EFECTOS TERAPÉUTICOS	_____	9
• 2.4 ESTRÉS OXIDATIVO Y ANTIOXIDANTES	_____	11
• 2.5 ESTILOS DE VIDA Y SALUD: HIPERTENSIÓN Y DISLIPEMIAS	_____	13
• 2.5.1 HIPERTENSIÓN	_____	13
• 2.5.2. DISLIPEMIAS	_____	14
• 2.6. BRÓCOLI SECO COMO ALIMENTO FUNCIONAL.	_____	15
3. HIPÓTESIS DE TRABAJO	_____	16
4. OBJETIVO	_____	16
5. METODOLOGÍA	_____	16
• 5.1. TIPO DE ESTUDIO	_____	16
• 5.2. POBLACIÓN	_____	16
• 5.2.1 CARACTERÍSTICAS	_____	16
• 5.2.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN	_____	17
• 5.2.3. GRUPOS DE POBLACIÓN	_____	18
• 5.3. TAMAÑO MUESTRAL	_____	19
• 5.3.1 TIPO DE MUESTREO	_____	19
• 5.4. VARIABLES ANALIZADAS	_____	19
• 5.5. RECOGIDA DE DATOS	_____	20
• 5.6. ANÁLISIS DE LOS DATOS OBTENIDOS	_____	20
• 5.7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	_____	21

6. CONSIDERACIONES ETICAS	21
7. PLAN DE TRABAJO	21
8. CRONOGRAMA	22
9. PRESUPUESTO DE LA INVESTIGACIÓN	22
10. ANEXOS	23
• 10.1 ANEXO I	23
• 10.2 ANEXOII	24
11. BIBLIOGRAFÍA	25

## **1. RESUMEN**

Actualmente, con el aumento de la esperanza de vida de la población aparece un incremento de las enfermedades crónicas, entre ellas las enfermedades cardiovasculares. La alimentación juega un papel importante en la prevención de dichas enfermedades gracias a los antioxidantes, debido a que en todas ellas el estrés oxidativo juega un papel relevante. A través de una revisión científica en diferentes fuentes como Pubmed, Cochrane y distintas bases de datos científicas se reconoce al brócoli entre los alimentos que influyen en la mejoría de factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión y las dislipemias. Por todo ello, este estudio pretende investigar si la toma de brócoli seco diario como alimento funcional en pacientes diagnosticados de hipertensión y dislipemias consigue mejorar sus cifras de tensión arterial y lípidos sanguíneos a través de un ensayo clínico. Para ello se propone un estudio experimental, longitudinal y prospectivo, con un enmascaramiento a doble ciego. Se seleccionarán dos grupos uno experimental y otro control; al experimental se le administrarán sobres de brócoli seco 10 gramos al día y al grupo control de placebo, durante cuatro semanas. Al inicio y al final del ensayo se les hará toma de tensión arterial y lípidos sanguíneos para comprobar la efectividad del brócoli como alimento funcional en estos pacientes.

Palabras clave: enfermedad cardiovascular, brócoli, alimento funcional y antioxidante.

## **ABSTRACT**

Currently, with increasing life expectancy of the population an increase of chronic diseases, including cardiovascular disease appears. Food plays an important role in preventing such diseases by antioxidants, because in all oxidative stress plays a role. Through a scientific review in different sources such as Pubmed, Cochrane and different scientific databases recognized among food broccoli influencing the improvement of cardiovascular risk factors such as hypertension and dyslipidemia. Therefore, this study pretend to investigate whether taking daily dry broccoli as a functional food in patients diagnosed with hypertension and dyslipidemia able to improve their blood pressure and blood lipids through a clinical trial. An experimental, longitudinal and prospective study with a double blind masking is proposed. two groups experimental and control is selected; the pilot will be given on dry broccoli 10 grams per day and the placebo control group, for four weeks. At the beginning and end of the trial they will take blood pressure and blood lipids to check the effectiveness of broccoli as a functional food in these patients.

Keywords: cardiovascular disease, broccoli, functional food and antioxidant.

## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL BRÓCOLI.

El nombre científico del brócoli es *Brassica Oleracea* L. var. *cymosa*. Se conoce también como brécol y pertenece a la familia de las brasicáceas, antes llamadas crucíferas. El nombre procede de la palabra italiana “brocco”, que significa brote, y del latín “brachium”, que significa rama<sup>1</sup>. Se describe como planta de abundantes cabezas florales carnosas de color verde, en forma de árbol, sobre ramas que nacen de un grueso tallo endurecido aunque comestible. Todo ello rodeado de amplias hojas verdes<sup>2</sup>.

Desde la antigüedad se conocen las propiedades del Brócoli como alimento. Ya en la antigua Grecia se usaba para aumentar la producción de leche en madres lactantes mientras que los romanos no sólo lo consumían como alimento sino como antídoto contra el alcohol. Llegaron a tomarlo de diferentes formas en puré, crudo, hervido... y una vez conocidas algunas de sus propiedades incluso hicieron cruces entre sus plantas para conseguir un mejor sabor y variedades más resistentes. Estos detalles se conocen a través de Cantón el Viejo, un erudito romano que dejó a través de sus obras los detalles de las costumbres en esa época; llegando a afirmar que los romanos hacían poco uso del médico debido a que consumían de manera habitual dicha planta<sup>1</sup>.

Las variedades del brócoli actuales se desarrollaron principalmente en Italia y es originaria de la Región Mediterránea, islas de Córcega y Cerdeña y costa Atlántica Europea. Las más comunes son dos, la Calabrese que es la más conocida y se corresponde con la descripción anterior y la Romanesco que es más parecida a la coliflor en su forma y sabor. Se desarrolla en invierno y se puede cosechar desde la primavera hasta el verano. Tiene una porción comestible que abarca 61 gramos por cada 100 gramos de producto fresco<sup>2</sup>.

### 2.2 COMPOSICIÓN

En su composición se encuentran macronutrientes, como agua, proteínas, lípidos totales, (ácidos grasos (AG) saturados, mono insaturados, poliinsaturados), hidratos de carbono, fibra (soluble e insoluble) y minerales (calcio, hierro, magnesio, fósforo, potasio, sodio, selenio, yodo y zinc)<sup>3</sup>.

Y micronutrientes, entre ellos vitaminas C, A, E, K, B-12, B-6, tiamina, riboflavina, niacina, ácido pantoténico, folatos, fitonutrientes (beta caroteno, compuestos fenólicos (flavonoides), luteína (precursor de la vitamina A), aminoácidos (cisteína y metionina) y fitoquímicos (glucosinolatos)<sup>4</sup>.

Dentro de los micronutrientes también encontramos el ácido menínico, llamado también vitamina U, aunque no todos la consideran una vitamina propiamente, con efecto anti-inflamatorio sobre el tracto gastro intestinal, favoreciendo la

regeneración de la mucosa gastrointestinal, ayuda a regular el colesterol al promover su descomposición y a curar úlceras de la piel.

Dentro de los compuestos fitoquímicos ricos en azufre se encuentran diversos glucosinolatos, precursores de isotiocianatos y de índoles, con capacidad antioxidante.

- Isotiocianatos, compuestos azufrados, el más importante de ellos es el sulforafano. En esta planta se encuentra como glucosinolato de sulforafano (glucorafanina). Existiendo dos formas de pasar del compuesto glucorafanina a sulforafano; una, a través de una enzima, la mirosinasa que se libera mediante el proceso de masticar o machacar el brócoli y requiere de un ambiente húmedo para realizar esta función. La otra forma es en el intestino, a través de la flora intestinal, ya que más del 80% de la glucorafanina se convierte en glucorafano en un ph mayor de 5.
- Índoles, cuya acción favorece la producción de enzimas hepáticas desintoxicantes y la eliminación de radicales libres perjudiciales<sup>5</sup>.

Su composición nutricional se resume en la siguiente tabla:

BRÓCOLI	POR 100 GR DE PORCIÓN COMESTIBLE	POR RACIÓN (200 GR)	RECOMENDACION DÍA HOMBRES	RECOMENDACIÓN DÍA MUJERES
ENERGIA (KCAL)	38	46	3000	2300
PROTEINAS (GR)	4,4	5,4	54	41
LIPIDOS TOTALES GR.	0,9	1,1	100-117	77-89
Ácidos grasos saturados	0,2	0,24	23-27	18-20
Ácidos grasos mono insaturados	0,1	0,12	67	51
Ácidos grasos	0,5	0,61	17	13

poliinsaturados				
Colesterol	0	0	>300	>230
HIDRATOS DE CARBONO GR	1,8	2,2	375-413	288-316
FIBRA GR	2,6	3,2	>35	>25
AGUA GR	90,3	160	2,500	2000
CALCIO MG	56	68,3	1000	1000
HIERRO MG	1,7	2,1	10	18
YODO ug	2	2,4	140	110
MAGNESIO MG	22	26,8	350	330
ZINC MG	0,6	0,7	15	15
SODIO MG	8	9,8	>2000	>2000
POTASIO MG	370	451	3500	3500
FOSFORO MG	87	106	700	700
SELENIO ug	trazas	trazas	70	55
TIAMINA MG	0,1	0,12	1,2	0,9
RIBOFLAVINA MG	0,06	0,07	1,8	1,4
EQUIVALENTES NIACINA MG	1,7	2,1	20	15
VITAMINA B6 MG	0,14	0,17	1,8	1,6

FOLATOS ug	90	110	400	400
VITAMINA B12 ug	0	0	2	2
VITAMINA C MG	87	106	60	60
VITAMINA A ug	69	84,2	1000	800
VITAMINA E MG	1,3	1,6	12	12

Tabla de composición de alimentos: Moreiras y Col, 2013<sup>6</sup>.

Como ejemplo, una ración de 200 gramos de brócoli aporta casi el doble de las ingestas recomendadas diarias de vitamina C y la cuarta parte de las ingestas recomendadas para folatos. Con esa ración también aporta el 21% de la ingesta recomendada de hierro para el hombre y del 12% para mujeres.

Las dos únicas precauciones a considerar son: en las personas con problemas de la glándula tiroides, en concreto hipotiroidismo, ya que puede producir inflamación de dicha glándula e impedir la asimilación de yodo en personas predispuestas y en las personas con enfermedades intestinales porque puede producir flatulencias<sup>2</sup>.

De forma general debido a su composición, el brócoli es capaz de producir una amplia variedad de efectos beneficiosos. Por su relevancia terapéutica destaca su elevado contenido en glucosinolatos y sus derivados, siendo todos antioxidantes indirectos y su contenido en compuestos fenólicos, especialmente los flavonoides, metabolitos encontrados sólo en las plantas, que aumentan el poder antioxidante del brócoli, y radica en que limitan la acción de los radicales libres, aumentan la actividad de la vitamina C, disminuyen las concentraciones de colesterol y triglicéridos, teniendo múltiples efectos beneficiosos, sobre todo a nivel cardiovascular<sup>7</sup>.

A modo de resumen los antioxidantes más destacados encontrados en la composición del brócoli serían:

- a). Los *glucosinolatos* y sus derivados.
- b). *Compuestos fenólicos*: flavonoides.
- c). *Licopenos*.
- d). *Vitaminas* C, E, K, U, B6, B9 (ácido fólico) y luteína (precursor de la vitamina A).
- e). Abundancia de *aminoácidos* ricos en azufre (cisteína y metionina).



## 2.3 EFECTOS TERAPEÚTICOS

Respecto a las funciones que realizan los principales compuestos bioactivos del brócoli destacan:

a).Efectos protectores frente el cáncer. Hay suficiente evidencia científica que demuestra la menor incidencia de cánceres en personas que se alimentan de crucíferas, entre las que se encuentra el brócoli<sup>8</sup>. El sulforafano y otros antioxidantes de su composición actúan interfiriendo en la mutación y alteraciones del ADN celular, o erradicando toxinas y ayudando a su eliminación, reduciendo el riesgo de cáncer. El mecanismo de acción consiste en aumentar la actividad de las enzimas de la fase II (mecanismos de conjugación) del proceso de detoxificación y transformando las toxinas en sustancias hidrosolubles que después se eliminan fácilmente.

La inducción de enzimas fase II reduce la cantidad de toxinas que pueden inducir el comienzo o progresión de células cancerígenas. Se añade a lo anterior otra función del sulforafano, la de inhibir las enzimas en fase I, que pueden transformar sustancias pro carcinógenas en carcinógenas<sup>8</sup>.

Por todo ello está indicado en la prevención y apoyo terapéutico del cáncer. Se consigue eliminar o destruir sustancias cancerígenas al inicio del proceso y reducir así el riesgo de desarrollar cáncer. Cuando la enfermedad ya está desarrollada influye en los procesos de apoptosis, proliferación celular y angiogénesis<sup>9</sup>. Los tipos de cáncer sobre los que se ha comprobado su mayor influencia son pulmón, próstata, mama, endometrio, útero y los tumores gastrointestinales<sup>2</sup>.

b).Efectos ante la bacteria "Helicobacter pylori". Está científicamente demostrado que los glucosinolatos son inhibidores de la bacteria del ácido gástrico, Helicobacter Pylori y su efecto antiinflamatorio sobre la mucosa intestinal<sup>10</sup>.

c).Efectos inmunomoduladores, debidos a la acción del sulforafano que estimula la respuesta celular y frena las citosinas pro inflamatorias, reforzando así el sistema inmune<sup>11</sup>.

d).Efectos protectores frente las enfermedades cardiovasculares, antiinflamatorios, antiagregantes, vasodilatadores, antitrombóticos, antioxidantes y detoxificantes. Esta acción es llevada a cabo por varios de los componentes del brócoli como:

- el aminoácido cisteína y metionina que ayudan a aumentar el glutatión (una molécula que ayuda a degradar lípidos)

- los flavonoides, que ayudan en la oxidación lipídica y en la detoxificación, disminuyendo los niveles de lípidos en sangre, gracias a que en su composición cuentan con un número variable de grupos hidroxilo fenólicos y excelentes propiedades de quelación del hierro y otros metales de transición, lo que les confiere una gran capacidad antioxidante. De ahí su importancia para combatir los efectos del daño oxidativo celular.

Sus propiedades anti-radicales libres se dirigen fundamentalmente hacia especies altamente reactivas implicadas en el inicio de la cadena de peroxidación lipídica y se ha descrito su capacidad de prevenir la agregación plaquetaria (efectos antitrombóticos) y de proteger a las lipoproteínas de baja densidad de la oxidación (prevención de la placa de ateroma).

Asimismo, se ha comprobado su potente capacidad de inhibir in vitro la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) por los macrófagos y reducir la citotoxicidad de las LDL oxidadas.

De hecho, las poblaciones que consumen productos ricos en flavonoides estadísticamente presentan menores riesgos de afecciones cardiovasculares<sup>7</sup>.

- el sulforafano (antiinflamatorio de los vasos sanguíneos) y resto de antioxidantes que cada uno en su acción se unen para prevenir o actuar en este complejo entramado que son las enfermedades cardiovasculares<sup>12</sup>.

e) Efectos anti inflamatorios, Los antioxidantes del brócoli son potentes inductores de las enzimas en fase II y combaten el aumento de radicales libres oxidantes, producido por una reacción inflamatoria. Dicha reacción inflamatoria reduce la formación de óxido nítrico (NO), principal factor derivado del endotelio, que tiene una función vasodilatadora, antiagregante plaquetaria y de la proliferación y adhesión de células del músculo liso y de monocitos; de esa manera protegen la pared vascular contra el desarrollo de la aterosclerosis y trombosis<sup>13</sup>.

Debido a este efecto antiinflamatorio, antiagregante y vasodilatador que se consigue gracias a los antioxidantes del brócoli, en concreto el sulfurafano, los carotenos, flavonoides, vitamina C, E y los aminoácidos cisteína y metionina, que a su vez cuentan entre sus funciones la de estimular la producción de glutatión que es considerado un buen antioxidante endógeno se puede considerar como un alimento que previene las enfermedades cardiovasculares, en concreto hipertensión y las relacionadas con la arteriosclerosis<sup>14-15</sup>.

f). Efectos sobre patología ocular. Previene la degeneración macular y las cataratas. Los antioxidantes previenen el daño químico y foto oxidativo sobre las células de la retina<sup>16</sup>.

g).Efectos sobre el estrógeno, llevados a cabo por los indoles presentes en el brócoli y con capacidad para eliminar el estrógeno sobrante del organismo, interviniendo en su metabolización<sup>17</sup>.

## 2.4. ESTRÉS OXIDATIVO Y ANTIOXIDANTES

Actualmente, con el aumento de la esperanza de vida de la población aparece un incremento de las enfermedades crónicas como artritis, Alzheimer, cáncer, diabetes, enfermedades cardiovasculares y osteoporosis, que nos debería conducir a una mayor concienciación en su prevención. La alimentación juega un papel importante en dicha prevención gracias a los antioxidantes, debido a que en todas ellas el estrés oxidativo juega un papel relevante<sup>18</sup>.

Se ha demostrado científicamente que el proceso de envejecimiento está asociado a la acción de las especies reactivas de oxígeno como detonante del mismo y de enfermedades degenerativas. Al respirar existe fuga de electrones en la cadena respiratoria y otras reacciones, que obtienen como resultado especies reactivas de oxígeno<sup>19</sup>.

Los radicales libres son especies químicas que poseen uno o más electrones desapareados que se producen en todas las células. La mayoría de los radicales que se producen *in vivo* son originados a partir de las especies reactivas de oxígeno (ERO). Estas ERO son moléculas muy reactivas por la presencia de una capa de electrones de valencia no apareada. Además de las ERO (anión superóxido, peróxido de hidrógeno), hay muchas otras moléculas orgánicas e inorgánicas que pueden ser origen de especies reactivas, como las derivadas del nitrógeno o de los lípidos. Estos compuestos se forman de manera natural como subproducto del metabolismo normal del oxígeno y tienen un importante papel en la señalización celular. Sin embargo, en épocas de estrés ambiental sus niveles pueden aumentar en gran manera, lo cual puede resultar en daños significativos a las estructuras celulares. Esto lleva en una situación conocida como estrés oxidativo.

Hay situaciones que pueden incrementarlos como la exposición a contaminación ambiental, al tabaco, a un exceso de radiaciones solares ultravioleta, a una dieta rica en grasas y a aceites vegetales refinados (por liberar radicales libres al ser sometidos a elevadas temperaturas) y tienen su efecto sobre el metabolismo celular, especialmente los efectos dañinos los realizan sobre el ácido desoxirribonucleico (ADN) celular, con fenómenos de mutaciones y carcinogénesis, y sobre la oxidación de lípidos conocida como peroxidación lipídica, alterando la estructura de los ácidos grasos que forman parte de las membranas celulares, modificando la permeabilidad de dichas membranas, llegando a producir edema y muerte celular, y por último sobre las proteínas, a través de la oxidación de aminoácidos<sup>18</sup>.

Los radicales libres se pueden generar tanto a nivel intracelular como extracelular. La mitocondria es el principal productor de ERO durante los procesos normales oxidativos del metabolismo, principalmente a través de las reacciones de óxido-reducción que ocurren en los complejos de transferencia de electrones y que tienen al oxígeno como el último aceptor de electrones<sup>20</sup>.

Además, hay células con una elevada capacidad para generar radicales libres como son los neutrófilos, monocitos, macrófagos, eosinófilos y las células endoteliales. Las enzimas oxidantes que llevan a cabo estas acciones son la

xantina-oxidasa, indolamindioxigenasa, triptófano-dioxigenasa, mieloperoxidasa, galactosa oxidasa, ciclooxigenasa, lipoxigenasa, monoamino-oxidasa y NADPH oxidasa. También se producen radicales libres durante el proceso de detoxificación y eliminación asociados a la administración de medicamentos como el paracetamol, tetracloruro de carbono y furosemida; y finalmente por agentes como el humo de cigarrillos, las radiaciones ionizantes, la luz solar, el shock térmico y las sustancias que oxidan el glutatión (GSH).

Para terminar, algunas circunstancias son también capaces de generar un exceso de radicales libres como una dieta hipercalórica, insuficiente en antioxidantes, procesos inflamatorios, traumatismos, isquemia o un ejercicio extenuante<sup>12</sup>.

Cuando los niveles de especies reactivas de oxígeno aumentan y el organismo es incapaz de producir reactivos intermedios para combatirlos es cuando se produce Estrés Oxidativo y sus efectos dependen de la magnitud de estos cambios. La célula normalmente, en condiciones de metabolismo aeróbico, puede ser capaz de combatir el aumento de ERO y de recuperar el daño causado, o en caso de encontrarse ante un estrés oxidativo severo puede ocasionar desde daño celular, hasta la muerte celular<sup>21</sup>.

Los antioxidantes son compuestos que evitan los daños oxidativos provocados en las células por los radicales libres, que a su vez son los responsables del envejecimiento celular y de enfermedades degenerativas crónicas. La teoría de los radicales libres está ampliamente aceptada y se basa en el daño causado por las reacciones de nuestro organismo con el oxígeno. Los productos de la oxidación de lípidos, ácidos nucleicos y proteínas, reaccionan con el ADN celular provocando mutaciones y dificultando la reproducción celular y el reemplazo de células muertas cuya consecuencia es el envejecimiento y alteraciones que pueden progresar hasta cáncer, enfermedades cardiovasculares (como aterosclerosis ya que endurece las arterias) y otras enfermedades degenerativas crónicas<sup>22</sup>.

Los antioxidantes actúan impidiendo que otras moléculas reaccionen con el oxígeno, interactuando más rápido con los radicales libres y los demás ERO que con el resto de moléculas. De esta manera se evitan daños o alteraciones en lípidos, proteínas y ADN. En este tipo de reacciones los propios antioxidantes pueden perder su propia integridad, oxidándose al neutralizar al radical libre. Aquí radica la importancia de reponerlos continuamente, mediante la ingestión de los nutrientes que los contienen como es el caso del Brócoli, en este trabajo.

Según su origen los antioxidantes que presenta un organismo pueden ser exógenos, (como la vitamina E, C, betacarotenos, flavonoides y licopenos), endógenos enzimáticos, (superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa) y endógenos no enzimáticos (glutatión, coenzima-Q y ácido lipoico)<sup>12</sup>.

## 2.5. ESTILOS DE VIDA Y SALUD: HIPERTENSIÓN Y DISLIPEMIAS.

La enfermedad cardiovascular es un término que abarca desórdenes en el corazón y los vasos sanguíneos. Estos desórdenes a menudo se deben a la aterosclerosis. Esta afección ocurre cuando la grasa y el colesterol se acumulan en las paredes del vaso sanguíneo (arteria). Esta acumulación se llama placa. Con el tiempo, la placa puede estrechar los vasos sanguíneos y causar problemas en todo el cuerpo<sup>22</sup>.

En España, las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte (tasa de 252,1 fallecidos por cada 100.000 habitantes) seguida del cáncer (238,3). Según Instituto Nacional de Estadística, INE, en el año 2013.

Dentro de las enfermedades cardiovasculares se incluyen según la Organización Mundial de la Salud (OMS):

- la cardiopatía coronaria: enfermedad de los vasos sanguíneos que irrigan el músculo cardíaco;
- las enfermedades cerebrovasculares: enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro;
- las arteriopatías periféricas: enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan los miembros superiores e inferiores;
- la cardiopatía reumática: lesiones del músculo cardíaco y de las válvulas cardíacas debidas a la fiebre reumática, una enfermedad causada por bacterias denominadas estreptococos;
- las cardiopatías congénitas: malformaciones del corazón presentes desde el nacimiento; y
- las trombosis venosas profundas y embolias pulmonares: coágulos de sangre (trombos) en las venas de las piernas, que pueden desprenderse (émbolos) y alojarse en los vasos del corazón y los pulmones<sup>23</sup>.

Los principales factores de riesgo cardiovascular son:

- Hipertensión arterial (HTA): incremento continuo de presión sanguínea en las arterias.
- Dislipemias, alteración de los lípidos, en concreto la más importante es la elevación del colesterol.
- Diabetes, alteración de los niveles de glucosa en sangre.
- Obesidad y sobrepeso.
- Tabaquismo.
- Inactividad física.
- Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular.
- Edad, mayores de 65 años<sup>24</sup>.

### 2.5.1. HIPERTENSIÓN

Definida como incremento continuo de la presión sanguínea en la arterias, manifestándose con una elevación de la tensión arterial medida en miligramos de mercurio, mmHg.

Para determinar el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular uno de los parámetros a tener en cuenta es el valor de tensión arterial. Así, el hecho de padecer hipertensión va ligado a un mayor riesgo sufrir alguna enfermedad cardiovascular. La prevalencia media en España es del 35%, pero puede alcanzar incluso al 40% en edades medias y a más del 60% en personas que superan los 60 años. En total, significa que podría afectar a unos 10 millones de adultos, únicamente en España<sup>25</sup>.

Diagnosticamos la HTA cuando las cifras promedio de la presión arterial sistólica (PAS) y/o las de la presión arterial diastólica (PAD), medidas en la consulta, son de forma mantenida iguales o mayores a 140/90 mmHg respectivamente, en adultos mayores de 18 años<sup>26</sup>.

### 2.5.2. DISLIPEMIAS

Otro de los parámetros a tener en cuenta dentro del riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular son las dislipemias, que consisten en una alteración del metabolismo de los lípidos manifestado por un aumento en las cifras de colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL), a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), una disminución de colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDL) y un aumento de los triglicéridos. Esta alteración puede facilitar el desarrollo de la aterosclerosis y /o interaccionar con otros factores de riesgo cardiovascular. Causando gran repercusión económica y social debido a que la enfermedad cardiovascular producida por la aterosclerosis de la pared arterial y por trombosis aumenta su frecuencia en los países en desarrollo<sup>27</sup>.

Cuando las cifras sanguíneas de lipoproteínas de baja densidad LDL o también llamado “colesterol malo” son elevadas, comienzan a acumularse sobre las paredes de las arterias formando una placa. Se inicia de esta manera el proceso de la enfermedad llamada arteriosclerosis. Si las placas de colesterol se forman y acumulan en las arterias coronarias que irrigan al corazón, existe un mayor riesgo de padecer un infarto cardíaco<sup>24</sup>.

Para diagnosticar una alteración lipídica las cifras deben superar la normalidad establecida siendo para el colesterol total una cifra “deseable” <200mg/dl, con un “límite alto” de >200-239mg/dl y “alto” de >240mg/dl.

Para los triglicéridos una cifra “óptima” de <150mg/dl, con un “límite alto” de 150-199mg/dl y “alto” 200-400 mg/dl, para el colesterol LDL una cifra “óptima” de <100 con un “límite alto” de 160-189mg/dl y “muy alto” de >190 mg/dl y para el colesterol HDL una cifra “bajo” de < 40 mg/dl y “alto” de > o = 60 mg/dl<sup>28</sup>.

La situación actual en España muestra que aproximadamente del 20 al 25% de los adultos de edades superiores a 55 años presentan el colesterol total superior a 250 mg/dl; entre el 50 -60% se sitúan por encima de los 200 mg/dl. Esto representa uno de cada cuatro pacientes de las consultas de atención primaria diagnosticados de dislipemia<sup>29</sup>.

Dos de los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular son la hipertensión y las dislipemias anteriormente descritas y ambas entidades pueden beneficiarse del consumo de brócoli debido a sus efectos antioxidantes e inflamatorios.

En la hipertensión se produce una inactivación del óxido nítrico y como resultado se produce un aumento del anión superóxido, que reacciona con el óxido nítrico para dar lugar al peroxinitrito, con gran capacidad reactiva, pudiendo provocar citotoxicidad celular. Esta situación aumenta el estrés oxidativo que promueve procesos como la aterosclerosis<sup>15</sup>.

Se parte de la utilidad de los antioxidantes presentes en el brócoli para intentar minimizar dicho daño. El brócoli puede combatir a esos radicales libres y el estrés oxidativo gracias a su elevado contenido en antioxidantes, anteriormente descrito.

En cuanto al sulforafano, en concreto destaca por reducir la oxidación de los triglicéridos e impedir su acumulación en las paredes arteriales, de manera que evita la obstrucción arterial<sup>30</sup>, destacándolo como componente activo del brócoli que mayor actuación tiene sobre las enfermedades cardiovasculares.

La fibra presente en el brócoli, ayuda a eliminar las moléculas excedentes de triglicéridos en el organismo.

Finalmente, indicar que el brócoli cuenta con la acción de los flavonoides, potentes antioxidantes, y que además, reducen la síntesis de apolipoproteína VLDL a nivel hepático. Dicha apolipoproteína VLDL es la encargada del transporte de triglicéridos en sangre<sup>31-33</sup>.

## 2.6. BRÓCOLI SECO COMO ALIMENTO FUNCIONAL.

Se define alimento funcional como aquellos que “contienen un componente, sea o no nutriente, que beneficia a una o un limitado número de funciones corporales, de tal modo que resulte relevante para el bienestar y la salud o de cara a la reducción del riesgo de enfermedades”<sup>34</sup>.

Una de las características que se encuentran es que uno o más de sus componentes puede ser modificado para mejorar la salud, como es el caso del brócoli seco que es escogido pues se conoce que contiene grandes cantidades de glucorafanina<sup>35</sup>.

Los brotes contienen por media de veinte a cincuenta veces más glucorafanina que la planta adulta; en las semillas esta concentración aún es más elevada. Puede haber diferencias importantes en su contenido derivadas del método de cultivo, el momento de cosecha, las condiciones del suelo o el uso de herbicidas o pesticidas<sup>36</sup>. En un preparado estandarizado las concentraciones están garantizadas dentro de un margen, haciendo más seguro un estudio con este preparado de brócoli seco ya que se asegura una ingesta de igual concentración de brócoli en todos los participantes.

La concentración de glucorafanina (sulforafano) del brócoli preparado puede variar mucho dependiendo del modo de cultivo, las circunstancias ambientales y el tipo de preparación. Suele haber por media 30 mg. de glucorafanina por 300 mg. de brécol preparado<sup>37</sup>. Obteniendo a su vez un incremento del resto de antioxidantes y demás compuestos bioactivos presentes en el brócoli.

Se encuentran estudios donde relacionan los beneficios de la toma de brócoli con la mejoría de los niveles de colesterol o lípidos, y en la mejoría del estrés oxidativo<sup>30, 32, 38, 39, 40, 41,42</sup>.

### **3. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

Basándonos en las propiedades del brócoli sobre el endotelio vascular y los lípidos, se pretende evidenciar como la toma diaria de brócoli seco en pacientes hipertensos y dislipémicos mejorará su salud cardiovascular medida a través de las cifras de tensión arterial y lípidos sanguíneos.

### **4. OBJETIVO**

Determinar a través de un estudio intervencionista si la toma diaria de brócoli seco disminuye las cifras de tensión arterial y lípidos sanguíneos en pacientes hipertensos y dislipémicos.

### **5. METODOLOGÍA**

#### **5.1 TIPO DE ESTUDIO**

Se propone un estudio experimental, longitudinal y prospectivo, con un enmascaramiento a doble ciego, cuyo propósito final es la prevención.

El diseño elegido es un ensayo clínico de casos control a doble ciego.

#### **5.2 POBLACIÓN**

##### **5.2.1 CARACTERÍSTICAS**

La población elegida para el estudio serán los pacientes diagnosticados de hipertensión y dislipemias adscritos a los centros de Salud pertenecientes a



Cartagena Este y Oeste del Área 2 de la Región de Murcia. Serán captados a través el programa informático Selene en el cual aparecen los diagnósticos de los pacientes pertenecientes a esta Área.

La investigadora principal informará a los centros de salud indicados del contenido del estudio para que los médicos de familia de dichos centros estén al corriente del estudio.

### 5.2.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

- Criterios de inclusión:

1. Deseo de los pacientes a participar en el estudio.
2. Pacientes mayores de 55 años, debido a que la prevalencia en España de hipertensión y dislipemias comienza a elevarse a partir de esta edad y la población a estudio es más homogénea a la hora de analizar los resultados<sup>25, 29</sup>.
3. Encontrarse dentro de su historia clínica los diagnósticos de hipertensión y dislipemia en el programa informático Selene. Aun encontrándose otros diagnósticos asociados a enfermedades cardiovasculares.

- Criterios de exclusión:

1. Pacientes que no comprendan el castellano hablado y/o escrito.
2. Mujeres embarazadas o lactantes. Debido a las molestias abdominales como flatulencias que pueden ocurrir en las embarazadas o en los bebés lactantes.
3. Pacientes que estén recibiendo tratamiento con antagonistas de la vitamina K. (El brócoli contiene vitamina k y no es recomendable alterar el tratamiento recibido).
4. Pacientes diagnosticados de hipotiroidismo en tratamiento. Debido a que el brócoli tiene influencia sobre la glándula tiroides disminuyendo su actividad.

- Pérdidas:

1. Abandono del estudio al no cumplir con la constancia que requiere seguir a diario y durante un mes la pauta indicada.
2. Incumplimiento correcto del tratamiento.

### 5.2.3 GRUPOS DE POBLACIÓN

La población a estudio será dividida en 2 grupos de las mismas características.

El grupo A (casos) estará formado por la mitad de los pacientes hipertensos y dislipémicos y recibirán un paquete con sobres de 10 gramos de brócoli seco, para tomar uno diario durante 4 semanas, mejor después de la comida principal para evitar molestias gastrointestinales y deberán continuar con su dieta habitual y su mismo estilo de vida.

El grupo B (controles) estará formado por la mitad de los pacientes hipertensos y dislipémicos y recibirán un paquete exactamente igual que el otro grupo pero contendrá 10 gramos de almidón de maíz teñido con clorofila como placebo.

Las instrucciones para su consumo serán las mismas para ambos grupos.

La toma de 10 gramos de brócoli seco durante 4 semanas se basa en los resultados de los estudios científicos revisados en los cuales se comenzaron a encontrar disminución en los lípidos sanguíneos y en las cifras de tensión arterial con estas cantidades suministradas de brócoli seco diario durante 4 semanas<sup>43,44</sup>.

El seguimiento en el cumplimiento del tratamiento será realizado vía telefónica, cada semana serán llamados para evaluar el seguimiento de la intervención y posibles efectos secundarios.

En caso de molestias tras su ingestión deberán comunicarlo a su médico de familia para que sean valorados y que tras esa valoración sigan las recomendaciones médicas oportunas, pudiendo dejar el estudio si el médico lo cree conveniente o el paciente no desea continuarlo.

El diseño del estudio será doble ciego, cuya técnica de enmascaramiento será la siguiente:, la investigadora , una vez obtenido el consentimiento (Anexo 1) del paciente para participar en el estudio, le dará a elegir entre los sobres asignados para ese día, que contendrán un tratamiento completo para 30 días; estos sobres habrán sido preparados por el Servicio de Farmacia del Hospital Santa Lucía de Cartagena, los sobres tendrán el mismo aspecto y se les asignará un código según contengan brócoli o placebo, dato que se conocerá en el momento de analizar los datos obtenidos. De esta manera serán asignados los dos grupos.

Se le informará a cada paciente de los objetivos de la investigación de forma oral y por escrito, a través del consentimiento informado que deberá ser firmado antes de su inclusión en el estudio. Asimismo se le explicará la duración del tratamiento que será de 30 días, la forma de tomar el sobre

después de la comida principal de forma diaria y la toma de tensión y analítica sanguínea al incorporarse al estudio y al finalizarlo.

Al finalizar el estudio y tras el análisis de los datos obtenidos la investigadora principal del estudio se reunirá en el salón de actos del Hospital Santa Lucía de Cartagena con los participantes del estudio para comunicar los resultados obtenidos. Podrán recoger de forma individual en su centro de salud a través de su médico de familia los resultados de sus análisis y ser informados por su médico.

### 5.3 TAMAÑO MUESTRAL

La población a estudio estará compuesta por pacientes diagnosticados de hipertensión y dislipemias adscritos a los centros de Salud pertenecientes a Cartagena Este y Oeste del Área 2 de la Región de Murcia.

Se utilizó el programa Granmo para el cálculo del tamaño de la muestra; se asumió una potencia del 80%, un intervalo de confianza (IC) del 95% y una tasa de pérdidas del 20%. El cálculo de la muestra necesaria fue de 120 pacientes. Pero calculando una tasa de pérdidas del 20% se seleccionan al final 144 pacientes, 72 pacientes para el grupo experimental y 72 para el grupo control.

#### 5.3.1 TIPO DE MUESTREO

El muestreo será un muestreo no probabilístico consecutivo, se seleccionarán a todos los miembros de la muestra que cumplan los criterios de inclusión establecidos y se captarán a través del programa informático Selene hasta completar el tamaño de la muestra necesario. Se calcula que en el plazo de cuatro semanas se tendrá completada la muestra.

### 5.4 VARIABLES ANALIZADAS

Las variables que van a ser analizadas son las siguientes:

1. Toma de brócoli: se tomará un sobre con 10 gramos de brócoli seco tras la comida principal durante 30 días.
2. Toma de placebo: se tomará un sobre de 10 gramos de placebo tras la comida principal durante 30 días.
3. Tensión arterial: una vez antes del inicio del estudio y otra vez al terminarlo. Se realizará en el laboratorio del hospital Santa Lucía previa cita y por personal de enfermería con un esfigmomanómetro digital.

Cada vez que se mida la tensión arterial se realizará el procedimiento dos veces y constará para el estudio la media de ambas medidas.

4. Analítica sanguínea: una vez al inicio del estudio y otra vez al terminarlo para determinar lípidos (colesterol total, HDL, LDL, VLDL, y triglicéridos), se realizará en el laboratorio del hospital Santa Lucía por personal de enfermería y tomará la muestra en un tubo de bioquímica.

La muestra de sangre se recogerá en condiciones de ayuno de la vena antecubital del brazo en un tubo con EDTA como anticoagulante. Los parámetros bioquímicos se determinarán en el laboratorio siguiendo los procedimientos clínicos estandarizados.

## 5.5 RECOGIDA DE DATOS

La recogida de datos se hará en dos fases:

- La primera en el momento de la selección del paciente en el que la investigadora recogerá un sobre con un código de referencia sobre el tratamiento que ha seguido. Al descodificarlo podrá saber si tomó el brócoli o el placebo. En ese momento también se le realizará la toma de tensión arterial y de lípidos sanguíneos previos al inicio del estudio en el laboratorio del Hospital Santa Lucía, con el fin de obtener unas cifras iniciales antes del tratamiento a seguir y conocer la efectividad o no del estudio, previa cita. Realizándose dos tomas de tensión arterial y constando en el estudio la media de ambas.
- La segunda fase consistirá en la recogida de los resultados de cada paciente en sus cifras de lípidos (colesterol total, LDL, HDL, VLDL, y triglicéridos) que se hará en el laboratorio del Hospital de referencia, Santa Lucía de Cartagena, previa cita y de las cifras de tensión arterial, siguiendo el mismo procedimiento que al inicio del estudio. Y descodificar los sobres y unirlos a sus resultados de laboratorio.

Será necesario recoger además un teléfono de contacto operativo para realizar el seguimiento y citaciones de los participantes.

## 5.6 ANÁLISIS DE LOS DATOS OBTENIDOS

El análisis de los datos obtenidos, será llevado a cabo por el estadístico del Hospital Santa Lucía, mediante el programa informático IBM SPSS Statistics 19 que dispone el Servicio de Informática del Hospital.

## 5.7 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Las principales limitaciones del estudio son las siguientes:

- El incumplimiento o el abandono del tratamiento.
- La aparición súbita de alguna infección o enfermedad no relacionada con este estudio que alterara los resultados de las pruebas finales.

Para realizar el seguimiento correcto del estudio, la investigadora principal, contactará telefónicamente una vez por semana con los sujetos participantes para determinar las posibles pérdidas o aparición de enfermedades que pudiesen alterar los resultados.

## 6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Al tratarse de una investigación con seres humanos el estudio será llevado ante el Comité de Ética del Hospital Santa Lucia de Cartagena (Anexo 2); al igual que se adjuntará el consentimiento informado por escrito y firmado de cada una de las participantes (Anexo 1) en el que se detalla el objetivo del estudio y el uso que se le dará a la información recogida. Los miembros del equipo de investigación garantizarán la confidencialidad, voluntariedad y anonimato de las participantes.

## 7. PLAN DE TRABAJO

Presentación del proyecto al Comité de Ética del Hospital Santa Lucia y a la Dirección del mismo para evaluación y aprobación del mismo.	Enero-Febrero 2017
Selección de la muestra	Marzo-Mayo 2017
Recogida datos	Junio 2017
Análisis de datos preliminar	Julio 2017
Análisis de datos definitivo	Agosto - Octubre 2017
Conclusiones	Noviembre - Diciembre 2017

## **8. CRONOGRAMA**

Las actuaciones llevadas a cabo por orden cronológico serán las siguientes:

1º Presentación del proyecto al Comité de Ética del Hospital Santa Lucía y a la Dirección del mismo para evaluación y aprobación del mismo.

2º Reunión con responsables médicos de centros de salud Cartagena este y oeste para informarles sobre estudio.

3º La investigadora extrae del programa informático Selene el contacto de los pacientes y cita en salón de actos del hospital Santa Lucía de Cartagena para informar cuando la muestra está completa. Se les da información oral y el consentimiento informado escrito. Si aceptan, se le cita para comenzar con pruebas de tensión arterial y analítica y recibir sobre con el tratamiento.

4º Recogida primera fase de datos. Tensión arterial y análisis de sangre y reparto de paquetes con los sobres de placebo o brócoli.

5º Cada semana la investigadora realiza llamada telefónica para comprobar adherencia o posibles problemas.

6º Al terminar tratamiento se les cita de nuevo en el laboratorio del hospital para realizar de nuevo las pruebas. Los resultados de las pruebas al inicio y al final serán recibidos y podrán consultarlos en su centro de salud a nivel personal a través de su médico de familia.

7º Análisis de datos preliminar y definitivo.

8º Conclusiones. Los resultados finales del estudio serán explicados ante toda la población del estudio y responsables del Área 2 de Salud de la Región de Murcia en el salón de actos del Hospital Santa Lucía de Cartagena.

## **9. PRESUPUESTO DE LA INVESTIGACIÓN.**

Se enviará el proyecto de investigación al servicio de becas y ayudas a la investigación del Servicio Murciano de Salud, dado el ahorro que pudiera llegar a conseguirse si el estudio demuestra su eficacia y el beneficio en Salud que lleva implícito, solicitando su ayuda para la financiación del mismo.

## 10. ANEXOS

### 10.1 ANEXO 1.

Consentimiento informado para las participantes en el estudio: INFLUENCIA DEL CONSUMO DE BROCOLI SECO COMO ALIMENTO FUNCIONAL EN PACIENTES HIPERTENSOS Y DISLIPÉMICOS.

Este formulario de consentimiento se dirige a los pacientes diagnosticados de hipertensión y dislipemias adscritos a los centros de Salud pertenecientes a Cartagena Este y Oeste del Área 2 de la Región de Murcia que deseen su participación en este estudio. Siendo su edad de inclusión en este estudio mayor a 55 años debido a la mayor prevalencia de estos diagnósticos a partir de esa edad y con el fin de obtener una población más homogénea a la hora de analizar resultados.

El objetivo de este estudio es determinar a través de un estudio intervencionista si la toma diaria de brócoli seco disminuye las cifras de tensión arterial y lípidos sanguíneos en pacientes hipertensos y dislipémicos

Elena Martínez Martínez, matrona de este hospital y en calidad de primera investigadora, solicito su participación en el estudio anteriormente citado.

Si acepta formar parte de este proyecto, deberá tomar un sobre al día, de los que se le proporcionarán, tras la comida principal, durante 30 días.

Los sobres administrados pueden ser de complemento alimenticio o placebo, dato que desconoceremos tanto usted como yo y sólo será desvelado al analizar los datos obtenidos .Se le realizarán dos tomas de tensión arterial y dos analíticas sanguíneas. Una al inicio del estudio, antes de iniciar el tratamiento y otra tras terminar el periodo del tratamiento prescrito. Todas estas pruebas serán realizadas en el laboratorio del hospital Santa Lucía de Cartagena.

Durante el periodo de toma de los sobres, usted será contactado telefónicamente una vez a la semana para comprobar su adherencia al tratamiento y para atender cualquier duda o sugerencia que quiera aportar. Al final de este tratamiento, se contactara nuevamente con usted para citarlo en el laboratorio de su hospital de referencia para realizarse una nueva toma de tensión arterial y un análisis sanguíneo que valorará lo mismo que el primero (colesterol total, HDL, LDL, VLDL y triglicéridos).

Sus datos de contacto, serán únicamente utilizados para llevar a cabo este estudio, y no para otro fin, garantizándose su anonimato y confidencialidad.

Así mismo puede abandonar el estudio si lo cree conveniente.

Investigador:

Participante:

## 10.2 ANEXO 2.

Solicitud de Evaluación del Estudio al Comité de Ética del Hospital Santa Lucía.

A/A Comité de Ética del Hospital Santa Lucía de Cartagena.

Elena Martínez Martínez, matrona de este hospital y en calidad de primera investigadora, solicita la evaluación y en su caso la aprobación del siguiente proyecto de investigación.

Se trata de un ensayo clínico con un alimento funcional, el brócoli.

El ensayo se realizará en un periodo de 12 meses desde enero de 2017 a diciembre de 2017. La finalidad de este ensayo es comprobar el efecto beneficioso del brócoli sobre las cifras de tensión arterial y lípidos sanguíneos en pacientes diagnosticados en los centros de salud de Cartagena Este y Oeste de hipertensión y dislipemias .

Para ello se dividirá a los participantes en 2 grupos, casos y control, que tomaran el alimento en un sobre una vez al día durante 30 días. Se realizará seguimiento a las participantes vía telefónica y sus datos serán utilizados únicamente para esta investigación.

Será necesaria la colaboración del Servicio de Farmacia para la preparación de los sobres codificados para determinar posteriormente a la hora de analizar los datos, si el participante tomaba placebo o no.

El Estadístico del Hospital analizará en su momento los datos recogidos de este estudio.

Los participantes seleccionados para participar en el estudio serán informados



previamente de los objetivos del mismo y firmarán consentimiento informado.

Atentamente:

## 11.BIBLIOGRAFÍA

(1) Arango,M. Plantas medicinales:botánica de interés médico. Artes gráficas Tizan.Pg:143-144.2006.

(2)Ministerio de agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. [ sede web]\* Madrid: Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente;2015[Acceso el 8 de Abril de 2016]. Verduras y Hortalizas-legumbres. Brécol.[ 2 pantallas].Disponible en <http://www.magrama.gob.es/es/ministerio/servicios/informacion/plataforma-de-conocimiento-para-el-medio-rural-y-pesquero/observatorio-de-buenas-practicas/buenas-practicas-sobre-alimentacion/verduras.aspx>.

(3)Garcia G.Alimentos que ayudan a prevenir y combatir enfermedades. Editorial:Palibrio. 2012.ISBN:1463336764,9781463336769.

(4) Weng JR, Tsai CH, Kulp SK, et al. Indole-3-carbinol as a chemopreventive and anti-cancer agent. Cancer Lett. 2008;262(2):153-63.

(5) Rouzaud G, Young SA, Duncan AJ. Hydrolysis of glucosinolates to isothiocyanates after ingestion of raw or microwaved cabbage by human volunteers. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2004;13(1):125-31.

(6)Tabla de composición de alimentos: Moreiras y Col, 2013<sup>6</sup> Olga Moreiras, Ángeles Carbajal, Luisa Cabrera y Carmen Cuadrado Tablas de composición de alimentos (Moreiras et al.) Publicadas por la editorial Pirámide, 2013 (16<sup>o</sup> ed. revisada y ampliada)

(7)S. Martínez-Flórez, J. González-Gallego, J. M. Culebras\* y M.<sup>a</sup> J. Tuñón . Flavonoides: actividades y antioxidantes .Rev: Nutrición Hospitalaria.(2002) XVII (6) 271-278

(8) Fahey JW, Zhang Y, Talalay P. Broccoli sprouts: an exceptionally rich source of inducers of enzymes that protect against chemical carcinogens. Proc Natl Acad Sci U S A. 1997;94(19):10367-72.

(9) Clarke JD, Dashwood RH, Ho E. Multi-targeted prevention of cancer by sulforaphane. Cancer Lett. 2008;269(2):291-304.

(10) Haristoy X, Fahey JW, Scholtus I, et al. Evaluation of the antimicrobial effects of several isothiocyanates on *Helicobacter pylori*. *Planta Med.* 2005;71(4):326-30.

(11) Thejass P, Kuttan G. Immunomodulatory activity of Sulforaphane, a naturally occurring isothiocyanate from broccoli (*Brassica oleácea*). *Phytomedicine.* 2007;14(7-8):538-45.

(12) Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". Cap. Justo R. Venereo Gutiérrez . Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes . *Rev Cub Med Mil* v.31 n.2 Ciudad de la Habana abr.-jun. 2002

(13) Ma XL<sup>1</sup>, Gao F , Nelson AH , López BL , Christopher TA , Yue TL , Barone FC

J Pharmacol Exp Ther. Oxidative inactivation of nitric oxide and endothelial dysfunction in stroke-prone spontaneous hypertensive rats .Sep 2001; 298 (3): 879-85.

(14) Dinkova-Kostova AT, Talalay P. Direct and indirect antioxidant properties of inducers of cytoprotective proteins. *Mol Nutr Food Res.* 2008;52 Suppl 1:S128-38.

(15) Wu L, Noyan Ashraf MH, Facci M, et al. Dietary approach to attenuate oxidative stress, hypertension, and inflammation in the cardiovascular system. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101(18):7094-9.

(16) Pratt D. Free radicals: cause or consequence of degenerative disease? Canada Research Chairs. Dated Modified: 2013-11-26. Disponible en línea: <http://www.chairs-chaire.gc.ca/chairholders-titulaires/profile-eng.aspx?profileid=2876>. (Consultado el 8 de Abril de 2016).

(17) Michnovicz JJ, Adlercreutz H, Bradlow HL. Changes in levels of urinary estrogen metabolites after oral indole-3-carbinol treatment in humans. *J Natl Cancer Inst.* 1997;89(10):718-23.

(18) Islam MN, Gracia F. Los antioxidantes para la Salud Óptima. *Rev médcient.* 2013;26(2):3-9.

(19) Kar S, Subbaram S, Carrico PM, Melendez JA. Redox control of matrix metalloproteinase-1: a critical link between free radicals, matrix remodeling and degenerative disease. *Respir Physiol Neurobiol.* 2010; 174(3):299-306.

(20) Macedo-Márquez A, La producción de especies reactivas de oxígeno (EROs) en las mitocondrias de *Saccharomyces cerevisiae*. *Tip Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas* 2012;1597-103. Disponible en: <http://uaemex.redalyc.org/articulo.oa?id=43228286005>. Fecha de consulta: 29 de mayo de 2016.

- (21) Lelli J, Becks L, Dabrowska M, Hinshaw D (1998). «ATP converts necrosis to apoptosis in oxidant-injured endothelial cells». Free Radic Biol Med 25 (6): 694-702. [PMID 9801070](#).
- (22) [http://www.heart.org/HEARTORG/Caregiver/Resources/WhatisCardiovascularDisease/What-is-Cardiovascular-Disease\\_UCM\\_301852\\_Article.jsp](http://www.heart.org/HEARTORG/Caregiver/Resources/WhatisCardiovascularDisease/What-is-Cardiovascular-Disease_UCM_301852_Article.jsp). Updated 5 May 2014. Accessed April 26 2016.
- (23). OMS, Nota Descriptiva. Enero de 2015. Enfermedades Cardiovasculares.
- (24) Campaña 2007-prevención de enfermedades cardio y cerebrovasculares. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España. <http://www.msssi.gob.es/campannas/campanas07/cardiovascular3.htm>
- (25) 'Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas', de J. R. Banegas Banegas, del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad Autónoma de Madrid. Vol 22 .Num 09. Diciembre 2005.
- (26). Paul A. James, MD<sup>1</sup>; Suzanne Oparil, MD<sup>2</sup>; Barry L. Carter, PharmD<sup>1</sup> et al, 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) JAMA. 2014;311(5):507-520. doi:10.1001/jama.2013.284427.
- (27) Rev Esp Cardiol. 2011;64(12):1168.e1-e60 Artículo especial Guía de la ESC/EAS sobre el manejo de las dislipemias Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Sociedad Europea de Aterosclerosis (EAS) Autores/miembros del Grupo de Trabajo: Željko Reiner \* (Coordinador de la ESC) (Croacia), Alberico L. Catapano\* (Coordinador de la EAS) (Italia), Guy De Backer (Bélgica), et al.
- (28). Guía de Buena Práctica Clínica en Dislipemias. Atención Primaria de Calidad. Ministerio de Sanidad y Consumo. Organización Médica Colegial. Coordinadores Dr. Toquero de la Torre F, Zarco Rodríguez J, et al. 2ª edición actualizada año 2009.
- (29) Millán Nuñez-Cortés, J; Alegría, E; Alvarez –Sala Walther, L et al. Documento Abordaje de la dislipemia. Sociedad Española De Arteriosclerosis (parte III). Rev: Clin Invest Arterioscl. 2012; 24(2):102-107.
- (30) Boyer TD (marzo de 1989). Las glutatión S-transferasas: una actualización. Hepatología 9 (3):486-96. Doi:10.1002/hep.1840090324. PMID 2646197 .
- (31) Charlotte N Armah, Christos Derdemezis, Maria H Traka, Jack R Dainty, Joanne F Doleman, Shikha Saha, Wing Leung, John F Potter, Julie A Lovegrove, and Richard F Mithen. Diet rich in high glucoraphanin broccoli reduces plasma LDL cholesterol: Evidence from randomised controlled trials. Mol Nutr Food Res. 2015 May; 59(5): 918–926.

- (32) Olga Nydia Campas-Baypoli, JaimeLópez-Cervantes,Dalia I. Sánchez-Machado,Carolina Bueno-Solano.Contenido de sulforafano(1-isotiocianato-4-(metilsulfinil)-butano) en fermentados de brócoli.CIENCIA@UAQ. 4(2):10-18.2011
- (33) Wu L,Noyan Ashraf MH, Facci M, Wang R, Paterson PG, Ferrie A, Juurlink BH. Dietary approach to attenuate oxidative stress, hypertension, and inflammation in the cardiovascular system. ProcNatlAcadSci USA. 2004 May 4; 101 (18):7094-9.
- (34) C J Henry .Functional foods. European Journal of Clinical Nutrition (2010) 64, 657– 659; doi:10.1038/ejcn.2010.101.
- (35) Matusheski NV, Juvik JA, Jeffery EH. Heating decreases epithiospecifier protein activity and increases sulforaphane formation in broccoli. Phytochemistry. 2004 May;65(9):1273-81.
- (36) Nestle M. Broccoli sprouts as inducers of carcinogen-detoxifying enzyme systems: clinical, dietary, and policy implications. Proc Natl Acad Sci U S A. 1997;94(21):11149-51.
- (37) Monográficos. Brócoli (Brassica itálica).Terapia ortomolecular. Natura foundation. Centro de conocimiento teórico y cursos prácticos de PNI clínica y terapia  
nutricional[http://www.naturafoundation.es/monografie/Brassica\\_it%C3%A1lica.html](http://www.naturafoundation.es/monografie/Brassica_it%C3%A1lica.html)
- (38). Patrizia Riso, Daniela Martini, Francesco VisioliAntonia Martinetti & Marisa Porrini. Effect of broccoli intake on markers related to oxidative stress and cancer risk in healthy smokers and nonsmokers.Rev: Nutrition and Cancer. Volumen 61, Issue 2, 2009.
- (39) The Effect of Broccoli Sprouts as a Nutritional Supplement in the Prevention of Cardiovascular Disease ClinicalTrials.gov identifier: NCT00252018,Bispebjerg Hospital.Last updated: May 13, 2008.
- (40) Bahadoran Z<sup>1</sup>, Mirmiran P, Hosseinpanah F, Rajab A, Asghari G, Azizi F. Broccoli sprouts powder could improve serum triglyceride and oxidized LDL/LDL-cholesterol ratio in type 2 diabetic patients: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. Diabetes Res Clin Pract. 2012 Jun;96(3):348-54.
- (41) Rodríguez-Cantú LN, Gutiérrez-Urbe JA, Arriola-Vucovich J, Díaz-De La Garza RI, Fahey JW, Serna-Saldivar SO. Broccoli ( Brassica oleracea var. italica) sprouts and extracts rich in glucosinolates and isothiocyanates affect cholesterol metabolism and genes involved in lipid homeostasis in hamsters. J Agric Food Chem. 2011 Feb 23;59(4):1095-103.

(42) Conzatti A, Telles da Silva Fróes FC , Schweigert Perry I, Guerini de Souza C.Revisión. Clinical and molecular evidence of the consumption of broccoli,glucoraphanin and sulforaphane in humans. *Nutr Hosp.*2015;31(2):559-569

(43)Bahadoran Z, Mirmiran P, Hosseinpanah F, Rajab A, Asghari G, Azizi, F. Broccoli sprouts powder could improve serum triglyceride and oxidized LDL/LDL-cholesterol ratio in type 2 diabetic patients: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Diabetes Res and Clin Pract* 2012;96(3):348-354.

(44). Bahadoran Z, Mirmiran, P, Hosseinpanah F, Hedayati M, Hosseinpour-Niazi S, Azizi, F. Broccoli sprouts reduce oxidative stress in type 2 diabetes: a randomized double-blind clinical trial. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65(8):972-977.