

Modificaciones en el nivel de anión superóxido en leche materna, según la ingesta de flavonoides y carotenoides

Mariana A Marchesino, L en Nutr,⁽¹⁾ Mariela V Cortez, L en Nutr,⁽¹⁻³⁾ Claudia Albrecht, DCS,^(1,2) Laura R Aballay, DCS,⁽¹⁾ Elio A Soria, D en MC.⁽²⁾

Marchesino MA, Cortez MV, Albrecht C, Aballay LR, Soria EA.
Modificaciones en el nivel de anión superóxido en leche materna, según la ingesta de flavonoides y carotenoides. *Salud Publica Mex* 2017;59:526-531.

<https://doi.org/10.21149/8403>

Resumen

Objetivo. Asociar la ingesta de flavonoides y carotenoides con el nivel en leche materna del anión superóxido, como marcador de estrés oxidativo. **Material y métodos.** Durante el periodo 2013-2015 se estudió a 100 mujeres lactantes de Córdoba (Argentina), dentro los primeros seis meses posparto; se evaluaron sus datos sanitarios, ingesta alimentaria y nivel lácteo del anión con regresión logística múltiple. **Resultados.** La ingesta de flavonoides, carotenoides provitamínicos y carotenoides no provitamínicos fue de 72 (61) mg/día, 1 813 (1 657) µg/día y 5 427 (3 664) µg/día, respectivamente. El anión se asoció con la ingesta de flavanoles (RM=1.081; IC95 1.001-1.167) y flavanonas (RM=1.025; IC95 1.001-1.048). No se observó este efecto con otros flavonoides ni con los carotenoides. **Conclusiones.** La ingesta de flavanoles y flavanonas aumenta el riesgo de oxidación láctea, lo cual es relevante para realizar recomendaciones dietéticas.

Palabras clave: lactancia materna; fitoquímicos; oxidación-reducción; dieta; estrés oxidativo; polifenoles

Marchesino MA, Cortez MV, Albrecht C, Aballay LR, Soria EA.
Modifications of the superoxide anion level in breast milk by the intake of flavonoids and carotenoids. *Salud Publica Mex* 2017;59:526-531.

<https://doi.org/10.21149/8403>

Abstract

Objective. To associate the intake of flavonoids and carotenoids with the breast milk level of superoxide anion, as an oxidative stress marker. **Materials and methods.** 100 women from Córdoba (Argentina), who breastfed within the first postpartum 6 months, were studied during the 2013-2015 period, by evaluating their sanitary data, food intake and anion level in milk with multiple logistic regression. **Results.** The intake of flavonoids, provitamin A carotenoids and non-provitamin carotenoids was 72 (61) mg/d, 1 813 (1 657) µg/d and 5 427 (3 664) µg/d, respectively. The anion was associated with the intake of flavanols (OR=1.081; CI95 1.001-1.167) and flavanones (OR=1.025; CI95 1.001-1.048). This effect was not seen with other flavonoids and carotenoids. **Conclusions.** Intake of flavanols and flavanones increases milk oxidation risk, which is relevant to develop diet recommendations.

Keywords: breastfeeding; phytochemicals; oxidation-reduction; diet; oxidative stress; polyphenols

- (1) Centro de Investigación en Nutrición Humana (CenINH), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, Argentina.
(2) Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA), Universidad Nacional de Córdoba, CONICET. Córdoba, Argentina.
(3) Secretaría de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, Argentina.

Fecha de recibido: 2 de diciembre de 2016 • Fecha de aceptado: 10 de julio de 2017

Autor de correspondencia: Dr. Elio A. Soria. Universidad Nacional de Córdoba.

Enrique Barros, Ciudad Universitaria. 5014 Córdoba, Argentina.

Correo electrónico: easoria@fcm.unc.edu.ar

La leche materna es el principal soporte nutricional del lactante; proporciona beneficios adicionales asociados con su función inmunológica y capacidad antioxidante,¹ que pueden ser reguladas por la dieta.² El estado redox de la leche materna depende del balance existente entre antioxidantes (endógenos y exógenos) y el nivel de radicales libres oxidantes,³ tales como el anión superóxido. Como parte de los compuestos dietéticos capaces de regular dicho anión, se proponen los fitoquímicos, dado su potencial redox y su capacidad para concentrarse en la leche humana.⁴

Los fitoquímicos incluyen numerosos compuestos derivados del metabolismo secundario de las plantas, por lo que están presentes en los alimentos de origen vegetal. Entre éstos, se encuentran los flavonoides, que se clasifican en: flavonoles (ej.: quercetina, presente en diversas frutas y verduras, particularmente en la cebolla), flavanonas (ej.: hesperidina, narirutina, naringina y naringenina, en frutas cítricas y tomate), flavanoles (ej.: catequinas y epicatequinas, en diversas frutas y verduras, infusiones y vino tinto), flavonas (ej.: apigenina y luteolina, provistas por pimiento rojo y apio), antocianinas/antocianidinas (ej.: pelargonidina, cianidina, delphinidina y malvidina, de frutos, bayas, vino y té), isoflavonoides (ej.: isoflavonas genisteína y daidzeína, que se encuentran principalmente en las legumbres como la soya), entre otros (ej.: chalconas).⁵ Otro grupo importante de fitoquímicos es el conformado por los carotenoides, tales como: α y β -caroteno (presentes en zanahoria, frutas, verduras y hortalizas), licopeno (85% provisto por el tomate, con otras fuentes como la sandía y el pomelo rosado), xantofilas (ej.: luteína y zeaxantina, abundantes en frutas y verduras de color amarillo o naranja, maíz, etc.).⁶ Si bien se han reportado los efectos benéficos de los fitoquímicos sobre la salud humana, los niveles óptimos y seguros de su consumo aún no han sido establecidos de manera consistente,^{7,8} menos aun en mujeres que amamantan.

El anión superóxido es una especie reactiva del oxígeno derivada del metabolismo celular, que actúa como precursor de otras especies capaces de reaccionar y dañar moléculas biológicas,⁹ lo que ha sido implicado en el desarrollo de enfermedades.¹⁰ Estos mecanismos de acción pueden ser modulados por los fitoquímicos presentes en la dieta.^{10,11} Así, el objetivo de este trabajo fue asociar cambios en el nivel de anión superóxido en la leche humana en función del consumo de fitoquímicos, en mujeres lactantes de Córdoba (Argentina), con el fin de obtener información que permita realizar recomendaciones dietéticas y promover la salud materno-infantil.

Material y métodos

Diseño

Se realizó un estudio observacional, correlacional y transversal en 100 mujeres lactantes, mayores de 18 años, que concurren a centros de atención sanitaria de la ciudad argentina de Córdoba durante el periodo 2013-2014. Se incluyó a aquellas mujeres que se encontraban dentro de los seis meses posparto, con serología negativa para enfermedades transmisibles, controles obstétricos normales y que firmaron consentimiento informado. Se excluyó a mujeres con patologías crónicas, consumo de drogas, fármacos y suplementos dietéticos.

Las principales variables estudiadas fueron: nivel de anión superóxido en la leche, expresada como densidad óptica por litro de muestra (DO/L), ingesta dietética de flavonoides, incluyendo flavanonas, flavonas, flavonoles, flavanoles o catequinas, antocianidinas e isoflavonas (mg/día), ingesta de carotenoides provitamínicos (α y β -caroteno y β -criptoxantina: μg equivalentes a la actividad de retinol $-\mu\text{g}$ EAR/día-) y no precursores de vitamina A (licopeno, luteína y zeaxantina $-\mu\text{g}$ /día-).

Además se incluyeron como variables: edad (años); índice de masa corporal (IMC), el cual se clasificó como bajo ($<18.5 \text{ kg/m}^2$), normal ($18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$) y elevado ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$); porcentaje de grasa corporal (%GC), para lo cual se consideraron valores $\leq 30\%$ como saludables y $>30\%$ como no saludables;¹² ingesta calórica (kcal/día); estrato social (bajo, medio y alto); momento del parto (término: ≥ 37 semanas de gestación, pretérmino: <37), y nivel de actividad física según el Cuestionario Internacional de Actividad Física (bajo, moderado, elevado).¹³

Los datos fueron recolectados de forma directa a través de un cuestionario estructurado y validado, que incluía la ingesta alimentaria habitual.^{4,14} Los alimentos, nutrientes y fitoquímicos consumidos fueron cuantificados con el programa Interfood, basado en las tablas de composición química de los alimentos Latinfoods-Argenfoods, de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y Nutrient Data Laboratory, del Servicio Estadounidense de Investigación Agrícola.¹⁴ Adicionalmente, se usaron otras tablas para valorar flavonoides y carotenoides no provitamínicos.^{15,16}

Se registraron peso y talla referidos por las participantes para calcular IMC. Se midió además el %GC, utilizando un dispositivo Omron para bioimpedancia, técnica basada en la resistencia eléctrica diferencial de tejidos y líquidos del organismo, que genera un

arco de corriente eléctrica de 50 kHz y <500 μ A para estimar el %GC por fórmulas basadas en sexo, edad y actividad física.¹⁷

Se recolectaron muestras de 10 mL de leche en un frasco estéril, cedidas por cada participante, quien se la extrajo manualmente para almacenarla a -20°C inmediatamente para evitar mayor oxidación. Para determinar anión superóxido por espectrofotometría, se incubaron a 37°C 90 μ L de leche y 10 μ L de nitroazul de tetrazolio (en solución de 1 mg/L), durante 30 minutos en oscuridad. Luego, se agregó 50 μ L de dimetilsulfóxido y 50 μ L de hidróxido de sodio 2 M. La absorbancia de las muestras fue medida a 600 nm.⁴

Análisis estadísticos

Se llevó a cabo el análisis estadístico descriptivo mediante la construcción de tablas y gráficos de distribución de frecuencias acorde a la naturaleza de la variable y el cálculo de medidas resúmenes de posición y dispersión. Se construyeron modelos de regresión logística múltiple multinivel, ajustados por edad, estado nutricional y nivel de actividad física utilizando el programa estadístico Stata* para analizar el nivel del anión superóxido como variable dependiente, y la ingesta de flavonoides y carotenoides como variables independientes.

Aspectos éticos

El trabajo cumple con lo establecido por la Declaración de Helsinki y la legislación vigente, y cuenta con la aprobación del Comité de Ética correspondiente (CIEIS-HNC, Universidad Nacional de Córdoba) y su registro (REPIS N° 145/2012, RENIS N° IS000548).

Resultados

Características generales

Durante el periodo de estudio, se evaluaron 100 mujeres lactantes mayores de 18 años que residían en la ciudad argentina de Córdoba, con edades entre 18 y 42 años (media=28.08 [5.94] años), pertenecientes a los estratos sociales bajo, medio y alto. La mayoría de las mujeres estudiadas había presentado partos a término y otorgaron principalmente leche madura (cuadro I).

Respecto a las variables relacionadas con el estado nutricional, la distribución de frecuencias puede

Cuadro I
DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE LAS PRINCIPALES
VARIABLES QUE CARACTERIZAN A LAS MUJERES
LACTANTES ESTUDIADAS (N=100).
CÓRDOBA, ARGENTINA, 2013-2015

	%
Estrato socioeconómico	
Bajo	30
Medio	38
Alto	32
Parto	
Término	90
Pretérmino	10
Leche	
Madura	93
De transición	7
Actividad física	
Baja	71
Moderada	29
IMC	
Bajo	2
Normal	66
Elevado	32
Porcentaje de grasa corporal	
Saludable	62
No saludable	38

observarse en el cuadro I; destaca que el IMC y %GC promedios (DE) fueron normales, con valores de 24.17 (4.5) kg/m² y 27.29 (6.55) %, respectivamente. En cuanto a las calorías diarias ingeridas, su consumo medio (DE) fue de 1 900.24 (623.33) kcal/día.

Ingesta de fitoquímicos

En el cuadro II se presenta el consumo promedio diario de fitoquímicos ingeridos por las mujeres estudiadas. La ingesta promedio (DE) fue de 72.26 (1.10) mg/día de flavonoides; de 1 812.89 (1 656.89) μ g/día de carotenoides provitamínicos, y 5 427.43 (3 664.01) μ g/día de carotenoides no provitamínicos. Se destaca que, dentro de los primeros, los flavonoles (29.94 [17.53] mg/día) y las flavanonas (17.84 [36.17] mg/día) fueron los compuestos más consumidos, junto al licopeno como representante carotenoide (4 279.54 [3 463.57] μ g/día).

Además, se evidenció que 34% de la población estudiada se encontró en el tercil medio de consumo de flavonoides. Con respecto a la ingesta de carote-

* Stata Corp. Stata statistical software, release 14 [CD-ROM]. College Station, TX: Stata Corp LP, 2015.

Cuadro II
INGESTA DIARIA DE FITOQUÍMICOS
DE MUJERES LACTANTES (N=100).
CÓRDOBA, ARGENTINA, 2013-2015

Variables	Media (DE)
Flavonoides totales*	72.26 (61.10) mg/día
Antocianidinas	10.76 (36.94) mg/día
Flavanoles	12 (7.92) mg/día
Flavanonas	17.84 (36.17) mg/día
Flavonas	1.47 (1.52) mg/día
Flavonoles	29.94 (17.53) mg/día
Isoflavonas	0.25 (2.19) mg/día
Carotenoides provitamínicos‡	1 812.89 (1 656.89) EAR/día
Carotenoides no provitamínicos§	5 427.43 (3 664.01) µg/día
Licopeno	4 279.54 (3 463.57) µg/día
Luteína + Zeaxantina	1 147.89 (1 150.09) µg/día
Valor energético total	1 900.24 (623.33) Kcal/día

* Sumatoria de antocianinas, flavanoles, flavanonas, flavonas, flavonoles, isoflavonas, expresados en mg/día

‡ Sumatoria de β y α-carotenos y β-criptoxantina de alimentos de origen vegetal, expresados en equivalentes de actividad de retinol (EAR)

§ Sumatoria de licopeno, luteína y zeaxantina de alimentos de origen vegetal, expresados en µg/día

noides, 49 y 55% de las mujeres tuvo un consumo bajo de carotenoides provitaminas A y no provitamínicos, respectivamente.

Nivel de anión superóxido en leche

En cuanto a este marcador oxidativo en la leche materna de la población bajo estudio, los valores oscilaron de 0 a 9 595 DO/L, con un valor promedio (DE) de 3 672.2 (2 055.71) DO/L. El cuadro III presenta los resultados de la estimación de modelos de regresión logística múltiples, las razones de momios (RM) e intervalos de confianza (IC95%) de la relación del nivel del anión lácteo con el consumo de flavonoides y carotenoides ajustados por edad, estado nutricional y nivel de actividad física.

En cuanto a la ingesta de flavonoides, los resultados indicaron que, por cada miligramo consumido de flavanoles y flavanonas, las probabilidades de tener un nivel elevado del anión SO aumentaron en 8% (RM=1.081; IC95% 1.001-1.167) y 2.5% (RM=1.025; IC95% 1.001-1.048), respectivamente. Aunque los demás fitoquímicos dietéticos no mostraron asociaciones significativas, la ingesta de flavonas tendió a reducirlo.

Cuadro III
RAZÓN DE MOMIOS E INTERVALOS DE CONFIANZA
POR REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA ANIÓN SUPERÓXIDO
EN LECHE HUMANA SEGÚN INGESTA DE FITOQUÍMICOS
Y ESTADO FÍSICO (N=100). CÓRDOBA, ARGENTINA,
2013-2015

Variables	RM	IC (95%)	
		LI	LS
Flavanoles‡	1.081*	1.001	1.167
Antocianidinas‡	1.007	0.981	1.034
Flavanonas‡	1.025*	1.001	1.048
Flavonas‡	0.692	0.466	1.027
Flavonoles‡	0.989	0.962	1.017
Carotenoides provitamínicos‡	0.999	0.999	1.000
Carotenoides no provitamínicos‡	1.000	0.999	1.000
Nivel moderado de actividad física (respecto al bajo)	2.612	0.935	7.296
Edad‡	1.006	0.928	1.090
IMC‡	0.962	0.865	1.070

* RM significativas ($p < 0.05$)

‡ Variables analizadas en forma continua

Discusión

Este estudio permitió conocer el nivel de ingesta de flavonoides y carotenoides presentes en la dieta de las mujeres lactantes estudiadas, así como su asociación con el nivel del anión superóxido en la leche por ellas producida, teniendo en cuenta su edad, estado nutricional y nivel de actividad física.

Las características sociosanitarias de la muestra, incluyendo estrato social, actividad física y consumo calórico, fueron concordantes con los reportes poblacionales.¹⁸ En relación con el índice de masa corporal, se encontró menos obesidad en las mujeres estudiadas respecto a la población femenina total,¹⁸ lo que puede vincularse con el aumento del gasto metabólico que ocurre durante el periodo de lactancia.¹⁹

Respecto de la ingesta total de flavonoides, la misma se encontró mayormente en el tercil medio de consumo (42.97-81.26 mg/día), menor a lo informado en la mayoría de otros trabajos (204-527 mg/día).^{20,21} No obstante, otro reporte de amplio alcance geográfico encontró valores similares y elevada variabilidad entre los individuos.²² Los flavonoides más consumidos fueron los flavonoles, flavanonas y flavanoles, seguidos de las flavonas e isoflavonas, en coincidencia con otros estudios.^{20,21}

Respecto a los carotenoides, se observó mayor ingesta de los provitámnicos y menor de los no provitámnicos respecto de las recomendaciones dietéticas.⁶ En la muestra estudiada, el consumo de carotenos fue elevado respecto al de la población general, mientras que el de licopeno y xantinas fue similar.²³

La biodisponibilidad de fitoquímicos en leche humana es resultado de la exposición alimentaria, los procesos de absorción y metabolismo, la transferencia desde el plasma a la leche y su estabilidad en la misma.^{6,22} Dado el potencial redox de flavonoides y carotenoides y su presencia en la leche humana, se procedió a relacionar su ingesta con el nivel lácteo de anión superóxido, ya que existe evidencia variable acerca de la capacidad redox de la leche debido al uso de diferentes indicadores y condiciones.^{2,24} En este trabajo se utilizó el anión superóxido como marcador de oxidación por ser precursor de otras especies reactivas oxidantes, y por su capacidad de responder a factores ambientales y nutricionales.^{4,9,11}

Existen datos preclínicos que sugieren actividad antioxidante de los carotenoides no provitámnicos,²⁵ pero la evidencia en seres humanos no es concluyente.²⁶ Esto concuerda con la falta de asociación significativa hallada en la presente investigación, entre el consumo de éstos y el nivel de superóxido, al ajustar por edad, estado nutricional y nivel de actividad física. En este sentido, el ejercicio físico intenso, principalmente en personas con obesidad, favorece un estado prooxidante, que puede ser contrarrestado por agentes antioxidantes.^{27,28}

En cuanto a los flavonoides, se encontraron asociaciones diferentes para cada familia, tras los ajustes correspondientes. El nivel lácteo de anión superóxido se asoció directamente con el consumo dietético de flavanoles y flavanonas, mientras que con flavonas no hubo asociación estadísticamente significativa. Esto se debe a que sus distintas estructuras moleculares modifican la biodisponibilidad y bioactividad de los mismos.^{29,30} Los efectos hallados para estos flavonoides dependen de su acción sobre la glándula mamaria,^{21,31,32} lo cual se condiciona por la presencia de metales en la leche, y favorece la actividad oxidante de flavanonas y flavanoles.³³ Esto puede suceder en la mama debido a la capacidad de ésta para concentrar hierro y con ello promover la formación de anión superóxido.³⁴

La ausencia de asociación entre el nivel del anión y los demás fitoquímicos evaluados se atribuye al consumo bajo y variable de los mismos por las mujeres estudiadas, así como a la variabilidad interindividual de su biodisponibilidad.^{23,35-37} Por otro lado, si bien el efecto antioxidante de las flavonas no fue estadísticamente significativo en este trabajo, puede ser importante dado que es el tipo de flavonoide que más contribuye como

determinante de la concentración de polifenoles en la leche humana, lo que puede asociarse al consumo de alimentos fuente por parte de esta población.^{4,38}

En conclusión, se encontraron modificaciones del nivel lácteo de anión superóxido según el tipo de fitoquímico ingerido, en las que flavanoles y flavanonas actuaron como prooxidantes. Si bien los efectos lácteos de los fitoquímicos requieren mayores estudios, estos resultados tienen relevancia sanitaria al brindar bases para desarrollar recomendaciones dietéticas tendientes a disminuir dicho oxidante, dado que es un factor de riesgo modificable e indicador de daño oxidativo tisular.

Agradecimientos

Este trabajo contó con el financiamiento de la Universidad Nacional de Córdoba (RESOL-2016-313-SECYT-UNC); el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva (RESOL-2017-285-APN-DANPCYT#MCT), y el Instituto Nacional del Cáncer (RESOL-2016-1006-E-APN-MS). Estas instituciones no estuvieron involucradas en el diseño de la investigación; recolección, análisis e interpretación de los datos; escritura del reporte, ni decisión de someter el artículo a publicación.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Tackoen M. Breast milk: its nutritional composition and functional properties. *Rev Med Brux* 2012;33:309-317.
2. Turhan AH, Atici A, Muslu N. Antioxidant capacity of breast milk of mothers who delivered prematurely is higher than that of mothers who delivered at term. *Int J Vitam Nutr Res* 2011;81:368-371. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000082>
3. Marinković V, Ranković-Janevski M, Spasić S, Nikolić-Kokić A, Lugonja N, Djurović D, et al. Antioxidative activity of colostrum and human milk: effects of pasteurization and storage. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:901-906. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001090>
4. Cortez MV, Soria EA. The effect of freeze-drying on the nutrient, polyphenol and oxidant levels of breast milk. *Breastfeed Med* 2016;11:551-554. <https://doi.org/10.1089/bfm.2016.0102>
5. Hollman PCH, Katan MB. Dietary flavonoids: intake, health effects and bioavailability. *Food Chem Toxicol* 1999;37:937-942. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(99\)00079-4](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(99)00079-4)
6. Milani A, Basirnejad M, Shahbazi S, Bolhassani A. Carotenoids: biochemistry, pharmacology and treatment. *Br J Pharmacol* 2017;174:1290-1324. <https://doi.org/10.1111/bph.13625>
7. Islam MA, Alam F, Solayman M, Khalil MI, Kamal MA, Gan SH. Dietary phytochemicals: natural swords combating inflammation and oxidation-mediated degenerative diseases. *Oxid Med Cell Longev* 2016;2016:e5137431.
8. Ramos Elizagaray SI, Soria EA. Arsenic immunotoxicity and immunomodulation by phytochemicals: potential relations to develop chemopreven-

- tive approaches. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2014;8:92-103. <https://doi.org/10.2174/1872213X08666140619104944>
9. Defagó MD, Soria EA. Onconutrition: Redox chemoprevention by functional biomolecules and biomarker assessment. En: Rahman A, Zaman K, ed. *Topics in anticancer research*. Sharjah: Bentham Science Publishers, 2013:522-552. <https://doi.org/10.2174/9781608051366113020018>
10. Robbins D, Zhao Y. Manganese superoxide dismutase in cancer prevention. *Antioxid Redox Signal* 2014;20:1628-1645. <https://doi.org/10.1089/ars.2013.5297>
11. Cittadini MC, Canalis AM, Albrecht C, Soria EA. Effects of oral phytoextract intake on phenolic concentration and redox homeostasis in murine encephalic regions. *Nutr Neurosci* 2015;18:316-322. <https://doi.org/10.1179/1476830514Y.0000000130>
12. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad. Consenso SEEDO 2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barcelona)* 2000;115:587-597. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(00\)71632-0](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(00)71632-0)
13. Lee PH, Macfarlane DJ, Lam TH, Stewart SM. Validity of the international physical activity questionnaire short form (IPAQ-SF): a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2011;8:e115. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-8-115>
14. Defagó MD, Perovic NR, Aguinaldo CA, Actis AB. Desarrollo de un programa informático para estudios nutricionales. *Rev Panam Salud Publica* 2009;25:362-366. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892009000400011>
15. Anusic N. Identificación y cuantificación de polifenoles en yerba mate y brebajes. Buenos Aires: Universidad de Belgrano, 2012.
16. Beltrán B. Base de datos de carotenoides para valoración de la ingesta dietética de carotenos, xantofilas y de vitamina A; utilización en un estudio comparativo del estado nutricional en vitamina A de adultos jóvenes. *Nutr Hosp* 2012;27:1334-1343.
17. Alvero-Cruz JR, Correas Gómez L, Ronconi M, Fernández Vázquez R, Porta I, Manza-ido J. La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal, normas prácticas de utilización. *Rev Andaluza Med Deporte* 2011;4:167-174.
18. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Encuesta nacional de nutrición y salud: Documento de resultados 2007 [internet]. CABA: Ministerio de Salud de la Nación Argentina, 2007 [consultado el 26 de noviembre de 2016]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000257cnt-a08-ennys-documento-de-resultados-2007.pdf>
19. Perrine CG, Nelson JM, Corbelli J, Scanlon KS. Lactation and maternal cardio-metabolic health. *Annu Rev Nutr* 2016;36:627-645. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071715-051213>
20. McCullough ML, Peterson JJ, Patel R, Jacques PF, Shah R, Dwyer JT. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality in a prospective cohort of US adults. *Am J Clin Nutr* 2012;95:454-464. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.016634>
21. Zamora-Ros R, Knaze V, Luján-Barroso L, Romieu I, Scalbert A, Slimani N, et al. Differences in dietary intakes, food sources and determinants of total flavonoids between mediterranean and non-mediterranean countries participating in the european prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) study. *Br J Nutr* 2013;109:1498-1507. <https://doi.org/10.1017/S0007114512003273>
22. Tennant DR, Davidson J, Day AJ. Phytonutrient intakes in relation to European fruit and vegetable consumption patterns observed in different food surveys. *Br J Nutr* 2014;112:1214-1225. <https://doi.org/10.1017/S0007114514001950>
23. Lipkie TE, Morrow AL, Jouni ZE, McMahon RJ, Ferruzzi MG. Longitudinal survey of carotenoids in human milk from urban cohorts in China, Mexico, and the USA. *PLOS One* 2015;10:e0127729. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127729>
24. Zagierski M, Szlagatys-Sidorkiewicz A, Jankowska A, Krzykowski G, Korzon M, Kaminska B. Maternal smoking decreases antioxidative status of human breast milk. *J Perinatol* 2011;32:593-597. <https://doi.org/10.1038/jp.2011.156>
25. Al-Malki AL, Moselhy SS, Refai MY. Synergistic effect of lycopene and tocopherol against oxidative stress and mammary tumorigenesis induced by 7,12-dimethyl[a]benzanthracene in female rats. *Toxicol Ind Health* 2012;28:542-548. <https://doi.org/10.1177/0748233711416948>
26. Sisti JS, Lindström S, Kraft P, Tamimi RM, Rosner BA, Wu T, et al. Premenopausal plasma carotenoids, fluorescent oxidation products and subsequent breast cancer risk in the nurses' health studies. *Breast Cancer Res Treat* 2015;151:415-425. <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3391-6>
27. Accattato F, Greco M, Pullano SA, Carè I, Fiorillo AS, Pujia A, et al. Effects of acute physical exercise on oxidative stress and inflammatory status in young, sedentary obese subjects. *PLoS One* 2017;12:e0178900. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178900>
28. Pérez Medina T, de Argila Fernández-Durán N, Pereira Sánchez A, Serrano González L. Beneficios del consumo moderado de cerveza en diferente etapas de la vida de mujeres. *Nutr Hosp* 2015;32(suppl 1):32-34.
29. Martínez-Flores S, González-Gallego J, Culebras JM, Tuñón MJ. Los flavonoides: Propiedades y acciones antioxidantes. *Nutr Hosp* 2002;17:271-278.
30. Manach C, Williamson G, Morand C, Scalbert A, Rémésy C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. review of 97 bioavailability studies. *Am J Clin Nutr* 2005;81(1 suppl):S230-S242.
31. Zhou Y, Zheng J, Li Y, Xu DP, Li S, Chen YM, et al. Natural polyphenols for prevention and treatment of cancer. *Nutrients* 2016;8:e15. <https://doi.org/10.3390/nu808015>
32. Soria EA, Bongiovanni GA, Díaz Luján C, Eynard AR. Effect of arsenite on nitrosative stress in human breast cancer cells and its modulation by flavonoids. *Nutr Cancer* 2015;67:659-663. <https://doi.org/10.1080/01635581.2015.1019637>
33. Sakihama Y, Cohen MF, Grace SC, Yamasaki H. Plant phenolic antioxidant and prooxidant activities: Phenolics-induced oxidative damage mediated by metals in plants. *Toxicology* 2002;177:67-80. [https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(02\)00196-8](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(02)00196-8)
34. Chekhun SV, Lukyanova NY, Shvets YV, Burlaka AP, Buchinska LG. Significance of ferritin expression in formation of malignant phenotype of human breast cancer cells in experimental oncology. *Exp Oncol* 2014;36:179-183.
35. Clifford MN, Van der Hooft, J J, Crozier A. Human studies on the absorption, distribution, metabolism, and excretion of tea polyphenols. *Am J Clin Nutr* 2013;98(6 suppl):S1619-S1630. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.058958>
36. Liu Y, Zhang D, Wu Y, Wang D, Wei Y, Wu J, et al. Stability and absorption of anthocyanins from blueberries subjected to a simulated digestion process. *Int J Food Sci Nutr* 2014;65:440-448. <https://doi.org/10.3109/09637486.2013.869798>
37. Tenore GC, Campiglia P, Giannetti D, Novellino E. Simulated gastrointestinal digestion, intestinal permeation and plasma protein interaction of white, green, and black tea polyphenols. *Food Chem* 2015;169:320-326. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.08.006>
38. Cabrera SF, Leguiza VL, Peñaloza NR. Relación entre el consumo de alimentos fuente de compuestos fenólicos y su concentración en la leche de madres cordobesas. Córdoba: Universidad Nacional de Córdoba, 2014.