



CoDiNuCat

Col·legi de Dietistes-Nutricionistes
de Catalunya

Via Laietana, 38, 1r 1a
08005 Barcelona
T. 930 10 62 48
administracio@codinucat.cat
www.codinucat.cat

facebook.com/CODINUCAT

twitter.com/CoDiNuCat

POSTURA DEL CODINUCAT RESPECTE A LES TERÀPIES NUTRICIONALS RELACIONADES AMB MECANISMES D'ACCIÓ INVESTIGATS PER LA PSICONEUROIMMUNOLOGIA (PNI)

POSTURA DEL COL·LEGI
DE DIETISTES-NUTRICIONISTES
DE CATALUNYA (CODINUCAT)

RESPECTE A LES TERÀPIES
NUTRICIONALS RELACIONADES
AMB MECANISMES D'ACCIÓ
INVESTIGATS PER LA
PSICONEUROIMMUNOLOGIA (PNI)

COL·LEGI DE DIETISTES-NUTRICIONISTES DE CATALUNYA
CODINUCAT

Revisat per:



Associació Celíacs
de Catalunya



Aquesta obra està subjecta a la llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada 4.0 Internacional Creative Commons. Per veure una còpia de la llicència, visiteu <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>. - Vector Open Stock - www.vectoropenstock.com

Autor

Eduard Baladía (Dietista-Nutricionista).

Conflictes d'interès

L'autor declara no tenir cap relació econòmica ni associativa que pogués causar conflicte d'interès financer o personal amb el tema tractat en aquest informe. L'autor va percebre una remuneració per part de CODINUCAT per escriure el present informe, sense que se li indiquessin les línies d'argumentació a seguir, ni a favor ni en contra per part d'aquesta institució. L'autor no és expert en PNI, per la qual cosa aquest document ha estat creat des del seu inici sense una perspectiva final concreta, més que el simple interès de documentar què és la psiconeuroimmunologia (PNI) i les possibles teràpies nutricionals relacionades amb mecanismes d'acció investigats per la PNI.

Junta de Govern del CoDiNuCat



Presidenta:	Dra. Nancy Babio Sánchez
Vicepresident:	Sr. Jordi Sarola Gassiot
Secretària:	Sra. Marta Planas Guillamón
Vicesecretària:	Sra. Inés Navarro i Blanch
Tresorer:	Sr. Miguel Reverte Lorenzo
Vicetresorera:	Sra. Gemma Miranda Peñarroya
Vocals:	Dra. Isabel Megías Rangil Sra. Cristina Moreno Castilla

Amb la col·laboració i revisió de:



Maria Manera (membre fundador) de la Sociedad Científica Española de Dietética y Nutrición.



Nancy Babio (Presidenta), **Cristina Moreno Castilla** (tresorera) i **Adhara Giner Molina** (vocal) de la Comissió Directiva de la Societat Catalana d'Alimentació i Dietètica Clínica.



Olga Cuesta Oliver (Presidenta) de l'Associació Celíacs de Catalunya.

Índex

1. Declaració de postura	1
2. Introducció i justificació	3
3. El concepte de PNI	5
4. Breu història de la PNI	7
5. La PNI no és una pseudociència, i si ho fos també hauria de demostrar la seva eficàcia i seguretat com qualsevol intervenció terapèutica	11
6. Què entenem per demostrar la seva eficàcia i seguretat com qualsevol intervenció terapèutica? Què és evidència científica? (Versió breu)	13
7. Teràpies relacionades amb la NHID que apunten a mecanismes de la PNI ..	17
8. Curs de postgrau sobre PNI certificat per la UB-IL3	23
9. Bibliografia	25
Annex - Estratègies de cerca completes utilitzades per recuperar estudis relacionats amb la Psiconeuroimmunologia (PNI) i la Nutrició Humana i Dietètica (NHID)	31

1. Declaració de postura

En base a les dades que romanen en coneixement del Col·legi de Dietistes-Nutricionistes de Catalunya (CODINUCAT), la psiconeuroimmunologia (PNI) no és una especialització professional, sinó que és un camp d'investigació interdisciplinari que estudia les interaccions entre la conducta, el sistema neuronal i endocrí, i els processos d'adaptació immunològics. En primer lloc, cal destacar que encara que aquest camp ha estat durament criticat des dels seus inicis, CODINUCAT entén que una gran part dels professionals involucrats en aquest camp d'investigació estan seguint el mètode científic per permetre el seu avanç i reputació dins de la comunitat científica. Per altra banda, la psiconeuroimmunologia ha estat usada en algunes ocasions com a possible base científica que pogués sustentar les teràpies de ment-cos (*mind-body therapies*), i s'ha vist en conseqüència associada en moltes ocasions i erròniament a la medicina alternativa o complementària (*complementary and alternative medicine [CAM]*).

En aquest sentit, CODINUCAT es reafirma en la necessitat que tots els tractaments relacionats amb la Nutrició Humana i Dietètica (NHiD) hagin de ser adequadament avaluats (especialment a través d'estudis clínics controlats aleatoritzats [ECA] i els seus metanàlisis), mitjançant l'ús del mètode científic i de l'avaluació de l'evidència científica, les teràpies nutricionals de base científica que s'associen a mecanismes d'acció investigats per la PNI es troben en fases primàries d'investigació, establint-se encara mecanismes d'acció possibles i plausibles (estudis en models animals i cel·lulars), i obtenint algunes proves clíniques en humans no concloents derivades d'estudis de qualitat baixa-mitja. Tanmateix, no s'han trobat estudis que indiquin que s'estigui investigant sobre teràpies nutricionals alternatives o complementàries que s'associïn a mecanismes d'acció investigats per la PNI.

Així doncs, el "Postgrau universitari en psiconeuroinmunoendocrinologia" certificat per la Universitat de Barcelona (UB) és un curs de teràpies nutricionals alternatives (d'eficàcia no provada ni reconegudes com a tal pel Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad) que s'ofereix com a basat en el camp de la investigació de la PNI sense conformitat amb les línies d'investigació promogudes per la *Psychoneuroimmunology Research Society (PNIRS)*. CODINUCAT adverteix que l'ús de teràpies no provades (siguin convencionals o alternatives) pot conduir a un augment del cost de recursos econòmics, a exposició d'efectes adversos, i a una pèrdua de qualitat de vida i de vida útil dels pacients, un empitjorament del pronòstic del pacient, i a un augment del cost sanitari en haver d'atendre malalts amb més evolució i pitjor pronòstic de la seva malaltia.

En conseqüència, CODINUCAT no recomana formar-se sobre teràpies nutricionals ni PNI a través del curs de formació mencionat (ni similars), i demana a la UB que deixi de ser entitat certificadora del curs per tractar-se d'un curs amb plantejaments pseudocientífics.

2. Introducció i justificació

A ctualment, existeix un creixent interès en el camp de la psiconeuroimmunologia (PNI) que pretén estudiar les interrelacions cervell-sistema immunològic i les seves implicacions clíniques. Aquest camp interdisciplinari, del qual es coneix molt poc a Espanya, sembla haver arribat amb força al terreny de la Nutrició Humana i Dietètica (NHiD). Existint en el moment en què s'escriuen aquestes línies un curs de "Postgrau universitari en psiconeuroimmunoendocrinologia", el Col·legi de Dietistes-Nutricionistes de Catalunya (CODINUCAT) desitja saber fins a quin punt aquest camp està basat en la ciència i ha de ser o no promogut aquest o altres cursos similars entre els seus col·legiats/des.

A petició del CODINUCAT, el present document es va elaborar per abordar una anàlisi general sobre possibles tècniques terapèutiques del camp de la Nutrició Humana i Dietètica que apunten a mecanismes relacionats amb la PNI, és a dir, que estudien la relació nutrició-cervell-comportament i els seus efectes sobre el sistema immunològic. El document tracta d'abordar: (a) el concepte de la PNI; (b) breu història de la PNI; (c) la base científica sobre la qual es sustenta la PNI; (d) l'eficàcia de teràpies relacionades amb la NHiD que apunten a mecanismes de la PNI; i (e) idoneïtat del curs de formació sobre PNI certificat per la UB-IL3.

L'aproximació per poder respondre a aquests apartats va ser la següent:

- Per conèixer el concepte de la PNI i la seva història es van llegir les cròniques del Dr. Robert Ader, primera persona que es creu que va usar el terme i principal investigador i defensor del tema. Tanmateix, també es varen llegir alguns textos del Dr. Ramón Bayés Sapena, expert nacional en PNI.
- Per conèixer la base científica sobre la qual es sustenta la PNI es van llegir les cròniques del Dr. Robert Ader, en les quals es realitza un repàs històric dels majors èxits i publicacions de la PNI enfocats des de la perspectiva conductivista, que és una de les disciplines pioneres i amb més recorregut d'investigació i evolució de la PNI. S'ha donat com a fet probable que aquestes cròniques representin una bona aproximació a l'evolució del camp de la investigació en PNI i al coneixement de l'estat del saber en una de les disciplines que major participació ha mostrat en aquest camp interdisciplinari.
- Per conèixer l'eficàcia de les teràpies relacionades amb la NHiD que apunten a mecanismes de la PNI es van llegir els principals articles accessibles a través de Pubmed/Medline que es van recuperar mitjançant el concepte "Psychoneuroimmunology" (tant en vocabulari controlat com en llenguatge natural), la cerca en la revista "*Brain, behavior, and immunity[Jour]*" i la recuperació de tots els articles de Robert Ader (Ader R[Author]), Ramón Bayés (Bayés R[Author]) i Xavier Borràs (Borràs X[Author]) (veure Annex per a més informació), i es van seleccionar aquells articles en els quals existís una relació amb la NHiD. Sense voler ser una revisió sistemàtica o molt exhaustiva, s'ha donat com a fet que l'estratègia de cerca creada (veure Annex per a més informació) és suficientment àmplia per fer-se una idea de l'estat del saber del grau en què s'ha desenvolupat la investigació sobre NHiD i PNI.
- Per avaluar el curs de formació sobre PNI certificat per la UB-IL3, es va revisar tota la documentació possible accessible a través d'Internet.

- Addicionalment, per conèixer més sobre la PNI i contrastar informació, es van enviar dues cartes de petició d'extensió d'informació: una dirigida al Dr. Mark R. Opp, President de la *Psychoneuroimmunology Research Society* (sense resposta) i una altra dirigida inicialment al Dr. Ramón Bayés Sapena, però després, segons la seva resposta indicant que feia temps que s'havia allunyat de la investigació, la carta es va enviar, per recomanació del propi Dr. Bayés, al Dr. Xavier Borràs de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

3. El concepte de PNI

Segons la quarta edició del llibre **Psychoneuroimmunology** editat pel Dr. Robert Ader (1), qui sembla que fou qui va encunyar el neologisme per primera vegada al 1981 (2), la **psiconeuroimmunologia** és l'estudi de les interaccions entre la conducta, el sistema neuronal i l'endocrí, i els processos d'adaptació immunològics, entenent-se com a camp d'estudi interdisciplinari i no com una especialització en sí mateixa.

En la mateixa línia, la **Psychoneuroimmunology Research Society (PNIRS)** (3) és una organització internacional d'investigadors de diverses disciplines científiques mèdiques que inclouen la psicologia, les neurociències, la immunologia, la fisiologia, la farmacologia, la medicina del comportament, les malalties infeccioses, l'endocrinologia i la reumatologia, interessats principalment en les interaccions entre el sistema nerviós, el sistema immunitari i la relació entre el comportament i la salut. Un objectiu important de la PNIRS és portar a terme investigació bàsica que pugui traduir-se en aplicacions clínicament rellevants per a la salut. Aquesta entitat edita la revista *Brain, Behavior, and Immunity* a través de l'editorial Elsevier, que ha aconseguit una lectura de factor d'impacte de 6,128 (dades de 2013). A més a més, aquesta entitat organitza un míting anual, la primera convocatòria del qual data de 1993, la qual cosa indica que existeix una llarga trajectòria en el desenvolupament de la PNI.

Segons els **Medical Subject Headings de Pubmed/Medline**, la psiconeuroimmunologia (any d'introducció 1988) és el camp que s'ha interessat en la interrelació entre el cervell, el comportament i el sistema immunològic. Els estudis neuropsicològics, neuroanatòmics i psicosocials han mostrat un paper en accentuar o disminuir la resposta immune/al·lèrgica (4).

La psiconeuroimmunologia es planteja, no com una especialitat professional, sinó com un camp d'investigació interdisciplinari per aprofundir més en la relació entre els estats mentals, el cervell i el sistema immunitari a través de mecanismes biològics coneguts.

En aquest sentit, la **Nutrición Humana i Dietética** pot presentar-se com una disciplina més que pugui participar en la investigació sobre la possible relació entre l'alimentació o l'estat nutricional, i els estats mentals, el cervell (sistema nerviós) i el sistema immunològic. Abans de poder establir recomanacions terapèutiques específiques, hauran de ser ben establerts els mecanismes d'acció (possibles i probables en humans) i convindrà avaluar adequadament l'eficàcia dels tractaments dietètics que actuïn a través d'aquests mecanismes d'acció (valorant-se a través de biomarcadors adequats), que s'expressin a través de canals específics, iavaluant el seu pes en el conjunt de tots els mecanismes possibles.

4. Breu història de la PNI

Una mirada a la psiconeuroimmunologia a través de les cròniques de Robert Ader, el primer expert a encunyar el terme i un dels principals instigadors i investigadors del camp interdisciplinari de la psiconeuroimmunologia.

El Dr. Robert Ader va publicar l'any 2000 a l'European Journal of Pharmacology (2) un article en què es descriuen, a través d'un repàs històric, els principals èxits i publicacions de la PNI.

La necessitat d'investigació sobre psiconeuroimmunologia neix de la concepció que el sistema immunològic es plantejava als anys 70 com un sistema autoregulat mitjançant (a grans trets):

- **Regulació per antigen**
- **Regulació per anticossos**
- **Regulació per cèl·lules reguladores**
- **Regulació per factors genètics**

Una de les principals aportacions de la PNI al debat científic és haver posat en dubte que el sistema immunològic s'hagi de considerar com un sistema autoregulat e independent del sistema nerviós. Pel contrari, es postula que els processos d'immunoregulació poden estar influenciats pel cervell (sistema endocrí i comportament) i al revés. En aquest sentit, la psiconeuroimmunologia és un camp interdisciplinari que tracta d'investigar les interaccions entre el comportament, la funció neural i endocrina, i els processos del sistema immunològic (2).

Encara que existeixen indicis d'investigació molt abans dels anys 70, a causa dels mètodes d'investigació emprats (antics i poc descrits), les dades han d'interpretar-se amb molta cautela (2).

L'any 1975 Robert Ader (psicòleg) i Nicholas Cohen (immunòleg) varen publicar un article en el qual es mostrava, en animals, com podia existir una resposta immunosupressora condicionada (amb un condicionament semblant al de Pavlov) (5), és a dir, es mostrava com el sistema immune, com qualsevol altre procés fisiològic, podia ser influenciat per un condicionament clàssic, documentant-se així una relació entre el cervell (sistema nerviós) i el sistema immunològic.

Val la pena mencionar que aquesta visió transgressor de la ciència va crear a la psiconeuroimmunologia grans enemics escèptics sobre les noves troballes que varen dificultar molt l'avanc de l'estudi i també de les seves publicacions (6). Aquest fet va fomentar que es creés la revista Brain, Behavior, and Immunity per possibilitar que les principals investigacions sobre PNI poguessin ser publicades sense la prohibició de les revistes científiques del moment (2). Encara que a les ciències mèdiques s'accepta que puguin existir interaccions entre diferents disciplines mèdiques, com per exemple la psicofarmacologia o la neuroendocrinologia, les assumpcions de la psiconeuroimmunologia respecte al possible condicionament de les respostes del sistema immunològic varen ser realment transgressores. Segons el Dr. Ader, la psiconeuroimmunologia és simplement una disciplina híbrida més necessària per entendre millor els processos de la immunomodulació (2).

Malgrat les dificultats, el 1976 un altre grup investigador va replicar l'estudi de Robert Ader de 1975 (7), molt necessari per mostrar que no es tractava d'un fet aïllat o influenciat per l'atzar.

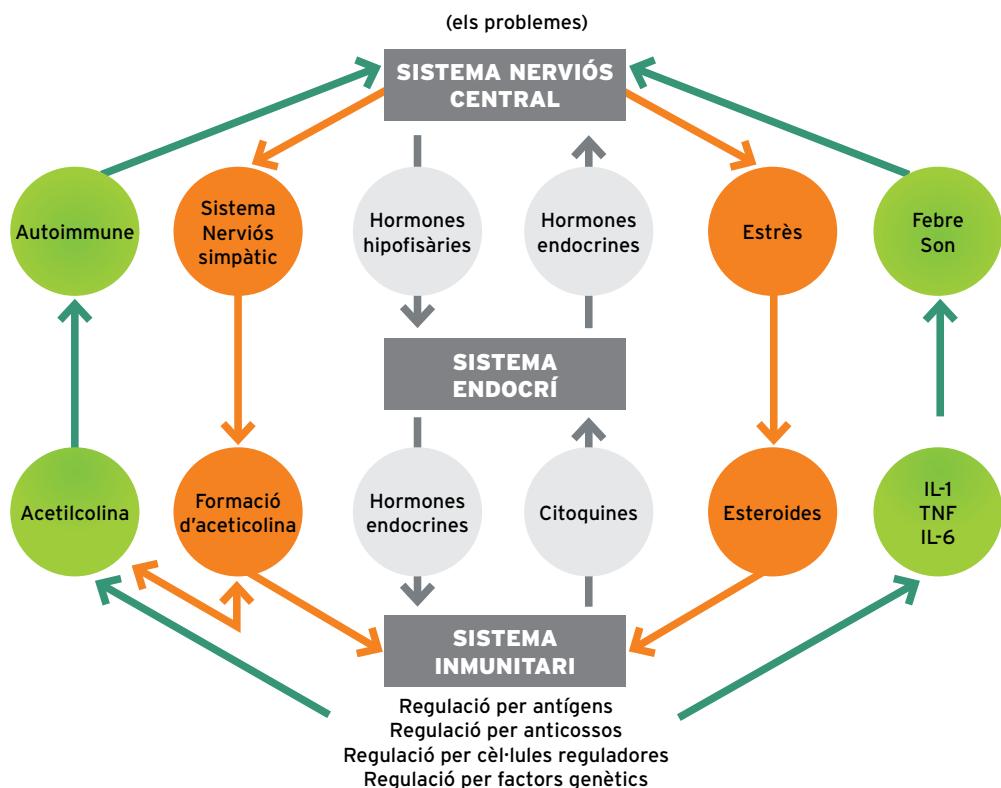
Dels anys 70 a 90, s'estudien diferents respostes condicionades del sistema immune en animals, i es mostra que existien diversos aspectes que podien ser modulats mitjançant estímuls condicionants (8-12). Tot i la publicació d'aquestes troballes, en no estar encara ben documentats els mecanismes d'acció específics implicats, alguns científics van rebutjar la possibilitat que la conducta pogués modular el sistema immune (6). Com a conseqüència, diverses publicacions van ser rebutjades per no ser d'interès per a la comunitat científica (2).

De la necessitat de documentar els mecanismes d'acció implicats, la PNI es va convertir en un camp d'investigació multidisciplinari en què es van interessar especialment els neurofisiòlegs.

El 1977 Besedovsky H et al. (13) van documentar el possible mecanisme a través del qual el sistema nerviós podia modular el sistema immune, proposant un eix hipotalàmic-hipofisari-adrenal en el qual el sistema nerviós central, sistema endocrí i immunitari es van poder relacionar. Als anys 80 i 90, l'equip de Felten DL va documentar, també en animals, el possible eix entre sistema nerviós simpàtic-sistema immunològic, indicant l'existència d'un link directe entre sistema nerviós i immunològic (14-16). Paral·lelament als estudis en animals, altres autors van aconseguir documentar mecanismes d'acció en humans. Smith i Blalock (17) van fer un descobriment en humans que va permetre establir un circuit (mecanisme possible) que relacionés el sistema immune amb el neuroendocrí, suggerint un relació activa i de complexa comunicació entre els dos sistemes (18,19).

D'aquesta manera, entre inicis dels anys 70 i finals dels 90 es va concretar una xarxa de possibles mecanismes de relació entre el sistema nerviós, endocrí i immunològic:

PER QUÈ INVESTIGACIÓ EN PNI?



No obstant això, tots aquests estudis en estadis inicials solament varen permetre al camp d'investigació a realitzar certes preguntes i plantejaments que no havien pogut ser realitzats amb anterioritat, i molt menys ser investigats (2). Aquesta conjuntura va propiciar que, a finals de la dècada dels noranta, una sèrie d'investigacions (en animals i algunes en humans) tractessin d'establir associacions entre els canvis a nivell immunològic i els estats anímics (especialment depressió) o estils de vida estressants (20,21).

D'aquesta manera, la psiconeuroimmunologia va resultar en un camp d'investigació interdisciplinari per establir mecanismes d'acció possibles que poguessin explicar associacions observades entre psique i immunologia.

Malgrat els grans avanços realitzats en aquest camp d'investigació en els últims 40 anys, el Dr. Robert Ader va indicar l'any 2000 que els models en què s'han estudiat els efectes d'aquest condicionament no han mostrat efectes prou grans com per permetre'n passar al següent esglao de preguntes que necessiten ser contestades, especialment sobre l'especificitat de les respostes condicionades (2). En la mateixa línia, l'autor explica que malgrat s'han realitzat nombrosos estudis en animals que indiquen que hi ha una relació entre l'estrés i el sistema immunològic, els estudis realitzats en humans són minoritaris i conclou: "queda encara per establir definitivament que una susceptibilitat alterada a la malaltia és el resultat directe de canvis biològicament rellevants en la immunocompetència produïda per les experiències de vides estressants". L'autor va confessar que les interaccions observades eren molt complexes i que desafiaven qualsevol caracterització senzilla dels seus efectes en la immunologia o en les seves conseqüències clíniques (2).

Segons el propi Robert Ader, es va avançar molt i ràpid en aquest camp, i en tan sols 25 anys es va posar en dubte l'assumpció que el sistema immune fóra autònom, i es van obrir noves possibilitats de recerca de la immunoregulació. No obstant això, Robert Ader va recordar que malgrat que existeixen estudis que indiquen que els estats emocionals són factors de risc de malalties i que en aquestes es presenten alguns marcadors immunològics alterats (22), **no s'ha demostrat encara que els efectes d'aquests estats anímics sobre la salut siguin el resultat directe de canvis biològics rellevants de la funció en el sistema immune** (2).

La idea que un estímul condicionat o una experiència estressant pogués, en absència d'altres circumstàncies, pertorbar el sistema immunitari i conduir a la malaltia manifesta **és una noció simplista tant des del punt de vista immunològic com del comportament. Malgrat això, també ho és pensar que l'efecte de l'estat d'ànim sobre el sistema immune és "tan petit" que no tindrà rellevància clínica** (2).

Robert Ader va acabar així les seves cròniques dient: "malgrat les dramàtiques troballes sobre les relacions funcionals entre el cervell i el sistema immune ocorreguts en els últims 25 anys, els mecanismes neuroendocrins que sustentarien els canvis en el sistema immune a través dels estímuls condicionadors o les experiències estressants encara no s'han identificat" i "les implicacions clíniques de la psiconeuroimmunologia seran millor apreciades quan siguem capaços d'identificar i manipular les variables que interaccionen i que governen els processos immunoreguladors" (2).

Entre les publicacions del Dr. Robert Ader posteriors a la publicació d'aquestes cròniques (2) destaca el títol "*Conditioned immunomodulation: Research needs and directions*" de 2003 (23), en el qual es reitera la necessitat de millorar la metodologia d'investigació per poder respondre les preguntes encara no resoltas. És especialment d'interès el set de preguntes i les respostes que formula en les seves conclusions (23):

"Pot l'exposició a un estímul simbòlic prèviament associat a un agent immunomodulador o una experiència vital estressant provocar una malaltia de forma manifesta?

La resposta és probablement no.

Pot provocar-la o reactivar-la en una persona immunsuprimida o vulnerable?

La resposta és probablement sí.

I pot un estímul contribuir a la resistència o recuperació d'una malaltia?

La resposta és també probablement sí en persones immunsuprimides o vulnerables."

La principal raó per a la resposta oferta a aquestes preguntes és que "**probablement la mida de l'efecte que les intervencions psicosocials i de comportament tenen sobre el sistema immune és massa petit**" (23).

Així mateix, també destaca la publicació "A global view of twenty years of Brain, Behavior, and Immunity" de 2007 (24), en la qual recalca d'una banda que en aquests moments la hipòtesi que els canvis en el sistema immune poden intervenir sobre els efectes de factors psicosocials i de l'estrés en la progressió d'una malaltia és una hipòtesi viable. D'altra banda, també la hipòtesi que les intervencions de modificació de comportaments que redueixin l'ansietat i l'estrés poden tenir un efecte en el sistema immunitari que promogui el benestar o la recuperació d'una malaltia, és també una hipòtesi viable. Finalment reconeix que, **malgrat que aquestes dades són encoratjadores, cal documentar encara la significança clínica que poden tenir les alteracions immunològiques produïdes per la modificació de comportaments.**

En les seves dues últimes publicacions de 2010 i 2013 (una publicada després de la seva mort) es postula una interessant aplicació pràctica d'aquests descobriments. Es pot condicionar en humans una resposta positiva posterior a un tractament amb fàrmacs, administrant una cosa que sembla el fàrmac però no ho és (mitjançant efecte placebo), podent-se observar efectes en biomarcadors relacionats amb el sistema immune que no poden ser explicats per la dosi terapèutica (25,26).

En conclusió, i en paraules del propi Dr. Ader, malgrat que l'existència d'aquestes vies bidireccionals entre el cervell i el sistema immunològic van reforçar la hipòtesi que els canvis immunològics podien constituir un important mecanisme a través del qual els factors psicosocials poden influir en la salut i la malaltia, de moment això segueix sent una hipòtesi no demostrada (2). Existeix en aquest camp interdisciplinari un ampli bagatge d'investigació, que de moment es tradueix en una possibilitat d'aplicació pràctica molt limitada.

ESTAT DE LA QÜESTIÓ



PSIQUÉ

IMMUNOLOGIA

5. La PNI no és una pseudociència, i si ho fos també hauria de demostrar la seva eficàcia i seguretat com qualsevol intervenció terapèutica

Perotser per les seves hipòtesis científicamente transgressores, per les seves constants dificultats en l'avanç en el terreny de la investigació, o bé potser aprofitant el poc coneixement sobre ella i la seva interrelació estudiada (ment-sistema immunitari/cos), la psiconeuroimmunologia ha estat usada a Espanya com a possible base científica que pogués sustentar les teràpies de cos-ment (*mind-body therapies*), i fins i tot ha estat situada a Espanya (per part d'alguns persones que no han desenvolupat investigació en PNI) com a part de la medicina alternativa o complementària (*complementary and alternative medicine [CAM]*).

Les teràpies cos-ment s'inclouen dins de la medicina complementària i alternativa i engloben tècniques diverses com la hipnoteràpia, *biofeedback*, ioga, tai-txi, relaxació i meditació, la presa de consciència, la pregària, etc., i no compten amb tant desenvolupat camp interdisciplinari de recerca.

Cal esmentar que els principals investigadors, com el Dr. Robert Ader, o fins i tot la *Psychoneuroimmunology Research Society (PNIRS)*, no s'han pronunciat mai al respecte, **i mai han declarat que la PNI formi part de la medicina alternativa o complementària (per a més informació, veure apartat "Concepte de la psiconeuroimmunologia (PNI)"**, ni l'han associat com a possible base científica de les CAM. D'acord amb la lectura de les cròniques del Dr. Robert Ader, de l'avaluació de les seves investigacions i de les conclusions que ell mateix ofereix d'aquestes, sembla improbable que els principals investigadors i impulsors de la PNI així com les seves hipòtesis i les seves escasses propostes terapèutiques pertanyin al camp de les CAM.

Tant si les teràpies relacionades amb la PNI es consideren CAM, com si es considera que corresponen a la medicina convencional, tal com afirma el Dr. Edzard Ernst (professor emèrit de la Universitat d'Exeter de medicina complementària i una de les ments més crítiques i escèptiques d'aquest sector), tots els tractaments, incloent els CAM: "han de ser provats com qualsevol altre tractament. És veritat que això pot plantejar alguns problemes de disseny i execució, per exemple quan no hi hagi un placebo obvi. No obstant això, sempre és possible realitzar Estudis Aleatoritzats Controlats (ECAs), i sovint és desitjable posar a prova els molts reclams o declaracions que es fan de les CAM"¹.

1. Declaracions realitzades a: <http://fedn.es/blog/evidencianutricion/evidencias-sobre-terapias-aletrnativas-complementarias-entrevisa-prof-ernst/>

6. Què entenem per demostrar la seva eficàcia i seguretat com qualsevol intervenció terapeútica? Què és evidència científica? (Versió breu)

L'ús de teràpies (convencionals, complementàries o alternatives) que no hagin demostrat ser efectives i segures conduceix potencialment a efectes adversos directes no controlats i a efectes adversos indirekts assumits.

S'entén per efectes adversos directes aquells que són produïts directament per l'aplicació de la teràpia (a més del seu efecte terapèutic), els quals, un cop conegeuts, poden ser adequadament controlats per minimitzar-los i produir que la relació risc-benefici sigui l'adecuada o bé descartar la teràpia fins i tot quan aquesta hagi demostrat ser efectiva.

A més d'aquests efectes adversos directes, s'ha de considerar l'impacte indirecte que pot tenir aplicar una teràpia que no ha demostrat la seva efectivitat sobre la qualitat de vida i pronòstic d'un malalt, tenint en compte la pèrdua d'oportunitat i l'efecte de no aplicar una teràpia que hagi mostrat (com a mínim) cert grau d'eficàcia (efectes adversos indirekts). La Medicina Basada en l'Evidència (MBE) (27) és un camp emergent l'objectiu del qual ha estat desenvolupar una metodologia consistent que pugui establir el grau en què podem confiar en les recomanacions terapèutiques o bé hem de rebutjar-les (per falta d'eficàcia, seguretat o aplicabilitat).

Quan es parla d'evidenciar l'eficàcia d'un tractament, s'ha de tenir molt en compte que no és suficient afegir una cita d'un article bo i adequat al final d'aquesta recomanació (28), sinó que cal avaluar de manera crítica tota la literatura al respecte. Els passos clau seguits en la MBE i en l'obtenció de recomanacions basades en l'evidència són (29):

1. Formulació d'una pregunta contestable i establiment d'uns criteris d'elegibilitat de la nostra mostra d'estudis (prèvia a la realització de la cerca).
2. Execució d'una cerca sistemàtica per recuperar tots els estudis que compleixin els criteris d'inclusió preestablerts. Per a cada pregunta, una cerca sistemàtica.
3. Lectura crítica i síntesi de l'evidència. De cada estudi inclòs s'ha d'avaluar-ne la validesa, importància i aplicabilitat per als pacients diana.
4. Aplicació de l'evidència. La presa de decisions compartida i informada d'efectes terapèutics i secundaris esperats ha d'imperar en aquest punt, tenint en compte també la disponibilitat tècnica i econòmica en cada cas concret.
5. Avaluació de l'impacte. Com en qualsevol metodologia, s'ha d'avaluar l'impacte de les recomanacions generades i reavaluar la situació per millorar la cura dels pacients.

En relació al tercer punt, "lectura crítica i síntesi de l'evidència", val la pena recordar i tenir present que no totes les publicacions i investigacions tenen el mateix objectiu, i que per tant hi ha certs tipus de publicacions més adequades que d'altres a l'hora de constituir una " prova ". A manera de recordatori, la següent infografia

pot servir com a bona eina per memoritzar els tipus de dissenys d'estudis existents i conèixer què s'avalua en cada cas, per a què serveixen i quin grau de confiança hem de dipositar en cada un.



Les revisions simples o narratives són considerades com a evidències anecdòtiques o opinions d'experts, de manera que constitueixen baixos nivells d'evidència i no s'han d'establir recomanacions en base a aquest tipus d'article (30-34). **Els estudis en models animals i cel·lulars** són útils per establir possibles mecanismes d'acció que hauran de ser comprovats en humans. Cal esmentar que l'existència o establiment de mecanismes d'acció possibles evaluats a través d'estudis mecanístics en models animals o cel·lulars no implica *per se* que aquests mecanismes puguin donar-se en humans o que aquests tinguin un paper important en el desenvolupament, prevenció o recuperació d'una malaltia. En aquest sentit, a més de l'explicació dels possibles mecanismes subjacents que relacionin la nutrició humana i la PNI, seran necessaris estudis clínics en humans que identifiquin de forma inequívoca l'eficàcia i l'especificitat d'efecte a través dels mecanismes indicats, així com mides d'efecte clínicament rellevants (que és diferent a estadísticament significants).

Si bé els **estudis observacionals** (sèries de casos, estudis casos-control, estudis de cohorts) poden ser útils per respondre preguntes relacionades amb la prevalença o l'avaluació de factors de risc o preventius (35,36), aquests no són els estudis que millor responen a preguntes relacionades amb l'eficàcia d'opcions terapèutiques.

Arribats a aquest punt val la pena recordar que per establir una relació causa-efecte i alt grau d'evidència en preguntes relacionades amb els efectes terapèutics d'una intervenció a nivell clínic, **els ECA's i els seus metanàlisis²** són els dissenys d'estudis que millor responen a aquesta pregunta (37). Aquest axioma és acceptat tant a nivell nacional com internacional en l'elaboració de guies de pràctica clínica basades en l'evidència (30-34).

Així mateix, és important ressaltar que no s'han d'establir seqüències d'eficàcia teòriques de "tipus puzzle" amb la següent lògica argumentària: "estudis separats indiquen que [A ==> B i B ==> C i C ==> D], en conseqüència la intervenció A ha d'obtenir el desenllaç D." S'ha d'entendre que la integració de parts individuals en un tot introduceix noves complexitats en el sistema que es deuen a determinades interdependències d'aquestes parts, de manera que el nou sistema complex pot no funcionar de la mateixa manera que ho fan les seves parts per separat. En aquest sentit, s'ha de fer només un estudi que comprovi que "la intervenció A ==> provoca el desenllaç D a través del mecanisme d'acció que passa per B i C" (pot comprovar-se mitjançant biomarcadors, els quals han de ser fiables) i descartant l'efecte placebo o comparant-lo amb el tractament convencional. Resulta de vital importància que els marcadors seleccionats per avaluar els outcomes siguin realment representatius i identifiquin de forma inequívoca una millora en el desenllaç a través dels mecanismes esperats.

Per tant, per establir que una teràpia és eficaç, hauríem de trobar assaigs clínics controlats (amb un comparador adequat) que investiguessin tot el succès integral (d'intervenció a desenllaç final esperat), **però a més hauríem de realitzar, de cada estudi trobat, una lectura crítica** per determinar si la qualitat metodològica i conclusions dels autors són adequades (validesa), si les troballades a més d'estadísticament significatives són també clínicament rellevants (importància), i hauríem de valorar finalment la seva aplicabilitat al món real (amb les seves corresponents barreres i afavoridors) .

Val a dir que si no es duen a terme aquests passos, no es pot dir que s'hagi obtingut una recomanació basada en l'evidència (val la pena remarcar-ho, ja que hi ha molta confusió al respecte).

2. Metànalisis es refereix a la combinació qualitativa i quantitativa de dades de ECA o estudis observacionals.

7. Teràpies relacionades amb la NHID que apunten a mecanismes de la PNI

Tenint en compte que la Nutrició Humana i Dietètica s'emmarca i/o té un impacte en el sistema endocrí, segons s'ha descrit en els apartats anteriors, des d'un punt de vista teòric, la interacció entre l'alimentació o estat nutricional, el cervell (sistema nerviós) i el sistema immunitari, podria entendre's com a possible. Potencialment la nutrició i l'estat nutricional podrien interaccionar amb el sistema nerviós, i podrien al seu torn afectar la modulació o regulació del sistema immunològic. En aquest sentit, el camp de la Nutrició Humana i Dietètica podria proposar-se com una disciplina més que estudiés la PNI.

No obstant això, en aquest punt cal diferenciar el quadre d'estudi proposat (nutrició-sistema nerviós-sistema immunitari) **de la immunonutrició**, que si bé té les seves pròpies crítiques i limitacions (37), ha estat ben descrit. En el cas de la immunonutrició, no sembla que s'hagi descrit mai una relació amb el sistema nerviós central, pel que entenem que no s'englobaria dins de la PNI, on un dels components essencials i constant d'estudi ha estat la psicologia i la neurologia (d'aquí "psiconeuro").

Atès l'estat del saber actual d'una de les disciplines de la PNI en què s'ha desenvolupat més investigació i en la qual més s'ha avançat (veure apartat "Breu història de la PNI"), sembla improbable que es pugui establir mecanismes d'acció a través dels quals es pugui comprovar que existeix un efecte específic inequívoc i significatiu (estadísticament i clínicament parlant) de l'eix teràpies nutricionals-cervell-emocions-sistema immunitari. Aquest quadre es torna encara més improbable quan el mateix Robert Ader, un dels principals investigadors de la relació cervell-emocions-sistema immunitari i un dels primers a encunyar el terme PNI, indiqués l'any 2000 que **no s'ha demostrat que els efectes d'aquests estats anímics sobre la salut siguin el resultat directe de canvis biològics rellevants de la funció en el sistema immune** (2), i especificué el 2007 (24) que **malgrat que les dades obtingudes fins al moment són encoratjadores, cal documentar encara la significança clínica que poden tenir les alteracions immunològiques produïdes per la modificació dels comportaments**.

Finalment recordar que la publicació d'un article en una revista científica no sempre és sinònim de qualitat metodològica. Tots els estudis publicats, a més de les seves limitacions pròpies del disseny, porten afegides limitacions associades a la seva execució. En conseqüència, davant de qualsevol estudi s'ha de fer una lectura crítica (encara que sigui mínima) que permeti establir la seva validesa interna (metodologia) i externa (aplicabilitat) (30-34).

A través de l'estratègia de cerca a Pubmed (# 1 AND # 2), (veure Annex per a més informació), es van buscar articles en els quals s'avalués l'eficàcia de tècniques terapèutiques relacionades amb la Nutrició Humana i Dietètica i que apuntessin a mecanismes relacionats amb la PNI. Tenint en compte que l'estratègia de cerca podria no haver obtingut tots els articles relacionats amb teràpies nutricionals i PNI, a partir dels estudis clínics controlats aleatoritzats (ECA), revisions sistemàtiques i metanàlisis recuperats, es va realitzar una recerca inversa per recuperar més estudis de la mateixa qualitat que poguessin donar a conèixer l'estat del saber actual sobre aquesta qüestió. En data 11/08/2015, l'estratègia de recerca va obtenir 321 resultats, dels quals només 26 van ser ECA, no trobant-se cap revisió sistemàtica o metanàlisi. Es va donar per fet que malgrat que la lectura de 26 ECA amb la seva corresponent recerca inversa podria ser insuficient per obtenir tot l'univers d'estudis relacionats amb la PNI i nutrició, aquesta

aproximació oferia una visió prou àmplia per conèixer l'estat actual del coneixement científic respecte a les tècniques terapèutiques relacionades amb la Nutrició Humana i Dietètica i que apuntin a mecanismes relacionats amb la PNI.

A continuació es documenta de manera succinta les principals troballes dels estudis recuperats, així com una breu lectura crítica del conjunt d'articles.

Steenbergen L et al. van publicar al 2015 un ECA (38) en què van participar 40 subjectes sans (20 subjectes van prendre probiòtics durant 4 setmanes i 20 subjectes van prendre placebo). En l'estudi es va constatar que en comparació al grup placebo, el grup intervenció va registrar una reducció significativa de la reactivitat cognitiva general respecte a la tristesa (mesurada amb una escala subjectiva), oferint les primeres proves que la ingesta de probiòtics pot ajudar a reduir els pensaments negatius associats amb un estat d'ànim trist i una conseqüent depressió. Els autors conclouen que la suplementació amb probiòtics mereix més investigació com a potencial estratègia preventiva de la depressió. De manera semblant, **Mohammadi AA et al. van publicar al 2015 un ECA** (39) en el qual van concloure que l'administració de iogurt probiòtic o mitjançant càpsules va millorar la valoració subjectiva de depressió, ansietat i estrès ($n = 70$ subjectes en 2 grups de 25 individus a diferents dosis de probiòtic i un grup placebo de 20 individus). **Breu lectura crítica:** si bé els resultats dels dos estudis són molt prometedors, 2 articles constitueixen per se poca quantitat de proves com per poder-se obtenir conclusions remarcables per a la pràctica clínica. L'ús de diferents escales subjectives, diferents soques de probiòtics, subjectes amb característiques no semblants, la inexistentia d'un grup en el qual es realitzi teràpia convencional contra la depressió, i la inexistentia de mecanismes d'acció clarament definits, disminueix substancialment la possibilitat d'establir recomanacions al respecte. Tal com conclou una editorial titulada *Probiotics in the treatment of depression: science or science fiction?* (40) es requereixen estudis clínics més homogenis i amb més potència per poder establir recomanacions sobre aquest tema. Cal esmentar també que els estudis no relacionen els estats anímics amb la modulació del sistema immune, per la qual cosa s'ha de considerar que aquestes proves només constitueixen part del puzzle complet necessari per emmarcar-se en la PNI.

Jones AW et al. van publicar al 2014 un ECA (41) en què van participar 53 homes que realitzaven activitat física (25 en el grup intervenció i 28 en el grup placebo). El grup intervenció, que va rebre 20 g de calostre boví durant 12 setmanes, va reportar una menor proporció de malalties respiratòries del tracte superior en comparació al grup placebo, però els marcadors van evidenciar que els mecanismes implicats no van ser els suggerits en anteriors articles. L'anàlisi va revelar susceptibilitat genètica com a mediador de la reacció entre intervenció i efecte en el sistema immune. Els autors conclouen que aquest és el primer estudi que mostra que el calostre boví podria limitar el creixement bacterià en saliva i provocar una disminució de malalties respiratòries del tracte superior en homes físicament actius mitjançant un mecanisme de immunomodulació (desconegut) dependent de components genètics. A més dels dos estudis publicats pels mateixos autors al 2015 (42) i 2010 (43), de característiques semblants però amb seguiments menors (4 setmanes) i menor quantitat de mostra (20 subjectes cada estudi, 10 per cada grup), s'han trobat 5 estudis més relacionats amb la complementació de calostre boví i sistema immune en esportistes (44-48). Els resultats d'aquests estudis són controvertits, reportant casos en què hi ha diferències significatives de marcadors relacionats amb el sistema immunitari i en la incidència d'infeccions del tracte respiratori superior, però reportant en altres estudis no efecte en marcadors o en incidència. Breu lectura crítica: hi ha una alta heterogeneïtat metodològica entre els diferents estudis trobats, així com divergència de resultats. Aquest fet pot indicar que aquesta suplementació no té un efecte universal en tots els esportistes o tipus d'activitat física, ús de dosis diferents, factors confusoris que no

s'han controlat adequadament, diferències en la interpretació de resultats en funció dels marcadors escollits o bé diferències en el sistema de diagnòstic d'infeccions respiràtories del tracte superior (en moltes ocasions són símptomes subjectius autoreportats, no diagnòstics mèdics formals). Calen més i millors estudis clínics per poder-se establir recomanacions al respecte. Cal esmentar també que els estudis no relacionen la immunomodulació de la intervenció amb el sistema nerviós, pel que és possible no es pugui considerar com a part de la PNI.

Witard OC et al. van publicar al 2014 un ECA crossover (49) en el qual 8 ciclistes es van sotmetre a 2 setmanes de dieta alta en proteïna i 2 setmanes de dieta alta en carbohidrats comparant diferents marcadors relacionats amb la immunitat (així com un qüestionari subjectiu de símptomes d'infecció del tracte respiratori superior) en dos estadis d'intensitat d'activitat física diferents. Els autors conclouen que la ingestió d'una dieta alta en proteïna es va associar amb una menor prevalença de símptomes subjectius d'infecció del tracte respiratori superior auto reportat en els atletes, potencialment explicat a través de la prevenció d'alteracions immunològiques (no conegeudes en suficient profunditat) induïdes pels entrenaments d'alta intensitat.

En aquesta línia i com a lectura crítica de les evidències existents, Moreira A et al. van publicar al 2007 una metanàlisi (50) en què es va avaluar la modulació de la immunosupressió induïda per l'exercici físic mitjançant diferents aproximacions nutricionals. La metanàlisi va agrupar 45 estudis ($n = 1.603$ subjectes), força heterogenis en termes d'intensitats d'exercici físic, selecció d'atletes, de marcadors mesurats, sent la qualitat metodològica general bastant baixa. D'entre tots els estudis, 20 estudis van avaluar l'efecte de la suplementació amb carbohidrats, 8 estudis la suplementació amb glutamina i 13 la suplementació amb vitamina C i altres quatre intervencions. Les principals conclusions dels autors són clares al respecte: (a) tot i que la influència de la suplementació amb vitamina C va ser observada en 2 estudis, per la seva qualitat metodològica es requereixen més estudis; (b) les evidències recuperades no donen suport a la hipòtesi que la resta de suplements nutricionals puguin ajudar en la modulació de la immunosupressió induïda per l'exercici físic. **Es necessita realitzar estudis més grans, metodològicament de més qualitat i que llancin resultats més rellevants per poder establir recomanacions sobre aquest tema.** De nou, cal esmentar també que els estudis no relacionen la immunomodulació de la intervenció amb el sistema nerviós, pel que és possible que no es pugui considerar com a part de la PNI pròpiament dit.

Kiecolt-Glaser JK et al. van publicar al 2011 un ECA (51) en el qual es van involucrar 68 estudiants de medicina que van rebre 2,5g/dia d'omega-3 o placebo durant 3 mesos. Segons els investigadors, en els subjectes del grup intervenció es va observar una disminució de la interleucina-6 (IL-6) estimulada per lipopolisacàrid (LPS) i una reducció dels símptomes d'ansietat, sense una modificació significativa en els símptomes de depressió. Segons els autors, aquest estudi és la primera prova que la suplementació d'omega-3 pugui tenir potencials efectes ansiolítics en individus sense desordres per ansietat diagnosticats. **En 2012, els mateixos autors van publicar un ECA de tres braços** (52) en el qual es van involucrar 138 subjectes amb sobrepès i sedentaris de mitjana edat, als quals se'ls va administrar: 2,5g/dia d'omega-3; 1,5g/dia d'omega-3; o placebo durant 4 mesos. Segons els resultats de l'estudi, la interleucina-6 va disminuir en els grups amb suplementació, mentre que en el grup placebo van augmentar els nivells. De manera semblant, en els grups intervenció es van registrar disminucions modestes de factor de necrosi tumoral alfa, mentre que en el grup placebo va augmentar. Pel que fa als símptomes depressius, no es van observar diferències significatives entre grups. Segons els autors, aquest estudi obre noves portes en l'explicació de les vies a través de les quals els àcids grassos poliinsaturats poden tenir un impacte en la iniciació, progressió i resolució de les malalties (a través de la millora de processos d'inflamació - no observen relació amb els estats emocionals). **Al 2013 els autors van publicar un ECA de tres braços** (53) de característiques

molt semblants a les de l'anterior estudi en el qual es van involucrar 106 subjectes amb sobrepès i sedentaris de mitjana edat, als quals se'ls va administrar: 2,5g/dia d'omega-3; 1,5g/dia d'omega-3; o placebo durant 4 mesos. Segons els resultats dels autors, la suplementació va disminuir de forma significativa l'estrés oxidatiu mesurat per F2-isoprostanos ($p = 0.02$). No obstant això, les diferències entre grups respecte a la telomerasa i a la longitud de telòmer van ser no estadísticament significatives. Segons els autors, cada vegada hi ha més estudis que sustenen la hipòtesi que la longitud del telòmer s'ha associat amb comportaments poc saludables, malalties relacionades amb l'edat i mortalitat primerenca, però aquesta hipòtesi es realitza en base a una quantitat d'articles de discutible qualitat metodològica i poca potència per confirmar l'asseveració. **Com a breu lectura crítica, es presenten 13 metanàlisis en què s'han avaluat els efectes dels omega-3 i la seva relació amb la depressió** (54-66). En base a aquestes metanàlisis es pot observar que hi ha conclusions divergents (que apunten en direccions oposades), que semblen dependre, entre altres factors, dels criteris d'inclusió/exclusió elegits (molt heterogenis en termes de forma de diagnòstic, severitat de la depressió, característiques dels pacients), i de la composició dels preparats de la intervenció (EPA / DHA). **Existeix aproximadament la mateixa quantitat de metanàlisis que indiquen efectes a favor de la intervenció, i la meitat que indiquen efectes no estadísticament significatius, distribuïts en anys diferents, cosa que indica que hi ha inconsistències i aspectes metodològics en l'elaboració d'aquestes metanàlisis divergents i que poden dependre de molts factors, però especialment de factors d'inclusió/exclusió diferents. En conseqüència, no es poden establir recomanacions al respecte.**

McFarlin BK et van publicar al 2007 un ECA crossover (67) en el qual es van involucrar 8 ciclistes de gènere masculí, i en el qual es va avaluar (en part) si el consum de carbohidrats afectava diferents marcadors relacionats amb la *natural killer cell activity* (NKCA), interleuquines (IL), interferó-gamma (INF-gamma) i leucòcits (*versus* un placebo). Els investigadors no van trobar diferències en leucòcits i NKCA no estimulada, però sí van trobar diferències significatives en IL-2 + INF-gamma NKCA estimulada entre grups. **Breu lectura crítica:** la quantitat de mostra és petita i s'han escollit marcadors intermediaris d'efectes sobre el sistema immunitari i sense avaliació del possible efecte final en la prevenció o millora d'una malaltia relacionada amb el sistema immune. De nou, cal esmentar també que els estudis no relacionen la immunomodulació de la intervenció amb el sistema nerviós, pel que és possible no es pugui considerar com a part de la PNI.

ECA EXCLUSOS I RAÓ D'EXCLUSIÓ		
CITA	ANY	RAÓ D'EXCLUSIÓ
(68)	2015	
(69)	2014	
(70)	2013	
(71)	2013	
(72)	2012	
(73)	2008	
(74)	2006	
(75)	2006	
(76)	2004	
(77)	2002	
(78)	2001	
(79)	1996	
(80)	1988	
(81)	2013	
(82)	2012	
(83)	2011	
(84)	2008	
(85)	2005	

EL TEMA TRACTAT NO ÉS RELLEVANT
EN RELACIÓ A NHID - PNI

ESTUDIS REALITZATS EN MODELS ANIMALS

A causa de l'escassa quantitat d'estudis rellevants recuperats sobre teràpies nutricionals que apunten a mecanismes d'acció de la PNI, es va decidir examinar les 53 revisions narratives recuperades mitjançant l'estratègia de cerca per comprovar que l'estratègia recuperava de manera efectiva temes d'interès per al present informe. Es van trobar 11 revisions narratives relacionades amb la nutrició i PNI, el que va indicar que l'estratègia recupera articles relacionats, i que la majoria són presumiblement de qualitat baixa (les revisions narratives pertanyen a la posició més baixa dels nivells d'evidència).

Després de la recuperació de la major part dels textos complets de les 11 revisions narratives (86-96), es va constatar que aquestes publicacions no tenen una metodologia robusta i transparent que permeti conèixer les fonts d'informació i les estratègies de cerca usades, així com els criteris d'inclusió/exclusió usats per a la selecció d'estudis. Així mateix, es corrobora que en aquestes revisions s'han establert seqüències d'eficàcia teòriques de "tipus puzzle", s'han barrejat estudis mecanístics en models animals, cel·lulars, i en humans, amb estudis preclínics i clínics sense grup control, estudis observacionals, i quan van existir, també amb estudis clínics controlats aleatoritzats (molt minoritaris). **Es corrobora en conseqüència que aquests articles han de considerar-se com a literatura anecdòtica i basada en l'opinió d'experts, que es situa en la posició més baixa dels nivells d'evidència, i per tant no es poden establir recomanacions fiables sobre la base de la mateixa** (30-34).

En base als estudis recuperats i evaluats, sembla que hi ha un creixent interès en les possibles interaccions entre les teràpies relacionades amb la Nutrició Humana i Dietètica que apunten a mecanismes relacionats amb la PNI. Els pocs estudis existents semblen incipients, establint possibles mecanismes d'acció primaris (estudis en models animals i cel·lulars), i amb resultats en termes d'eficàcia prometedors, de vegades controvertits (que apunten en direccions oposades), i en tots els casos no concloents. No s'han trobat estudis que versin sobre teràpies alternatives o complementàries relacionades amb la nutrició i que impliquin mecanismes d'acció de la PNI. Finalment, dir que s'adverteix una baixa qualitat metodològica en l'elaboració i execució dels estudis trobats, cosa que implica menors probabilitats de poder establir recomanacions per a la pràctica clínica en què puguem confiar en un futur pròxim.

A causa que aquesta aproximació no pot considerar-se com una evaluació exhaustiva de tot l'univers d'estudis de teràpies relacionades amb la Nutrició Humana i Dietètica i que apunten a mecanismes relacionats amb la PNI, **si alguns experts en la matèria poguessin aportar estudis clínics realitzats en humans al respecte, serien de bon grat evaluats i incorporats al present document per tal de completar de forma adequada l'avaluació de l'estat del saber sobre nutrició i PNI.**

8. Curs de postgrau sobre PNI certificat per la UB-IL3

A petició del propi Col·legi de Dietistes-Nutricionistes de Catalunya (CODINUCAT), en aquest apartat s'avalua el curs de formació de teràpies nutricionals relacionades amb la PNI certificat per la Universitat de Barcelona - Institut de Formació Contínua IL3 (UB-IL3). L'objectiu fixat per a aquest apartat va ser determinar si el curs ofereix formació que pugui considerar-se de referència en el camp interdisciplinari de la PNI relacionada amb teràpies nutricionals sustentades en el coneixement científic.

El curs porta per títol "Diploma de postgrau universitari en psiconeuroimmunoendocrinologia", dirigit des de l'empresa Filosofia Kenzen SL i avalat per la Universitat de Barcelona (UB) a través del seu Institut de Formació Contínua IL3. El curs té una durada de 1.250 hores, atorgant-li 50 ECTS i constant de 14 seminaris i una avaluació final (casos) amb una càrrega de 304h presencials i 946h a distància.

En anteriors títols d'aquest curs de formació ("Psiconeuroimmunoendocrinologia i nutrició ortomolecular") s'associava la PNI amb la medicina ortomolecular, considerada pel Ministeri de Sanitat, Política Social i Igualtat (MSPSI) en el seu document "Terapias naturales" com a medicina/teràpia alternativa (97). Cal esmentar a més, que el Grupo de Revisión, Estudio y Posicionamiento de l'Associación Española de Dietistas-Nutricionistas (GREP-AEDN) també va qualificar, el 2012, la nutrició ortomolecular com a teràpia no basada en dades científiques contrastades (98).

Així mateix, en repassar el programa formatiu del curs es pot apreciar que en el curs s'han inclòs un gran elenc de teràpies i conceptes considerats afins a la medicina alternativa, algunes d'elles reconegudes com a tal pel MSPSI: teràpies regeneratives, dieta macrobiòtica, dieta evolutiva (paleodieta), dieta del grup sanguini, individualització de la dieta a través de la medicina tradicional xinesa, resiolòmica, micro-immunoteràpia, drenatge de vacunes - llei de barreres (pertany a l'homeopatia), aromateràpia, fitoteràpia, homeopatia, gemmoteràpia, teràpia neural amb agulles, tractament del *leaky gut syndrom*, detoxificació, hidroteràpia de còlon, mètode iria, millora de l'energia i vitalitat, organoteràpia, tractament del *Common Mucosal Immune Syndrome*, micoteràpia, orinoteràpia, plasma marí, aigua dialítica, aigua osmolaritzada, aigua ionitzada, aigua alcalina, aigua destil·lada, aigua oxigenada, modulació de l'aigua segons Masaru Emoto, plasma de Quinton, aigua de Grander, activació d'aigua vital i GIE, geopaties, ioga i meditació.

La major part dels professionals que figuren com a docents són professionals sanitaris que han rebut a més, majoritàriament, formació en una o diverses teràpies alternatives.

Cal esmentar que **en el transcurs de la revisió dels materials llegits per l'elaboració d'aquest document, inclosos els 3.841 articles recuperats mitjançant l'estratègia # 1** (veure Annex), **no s'ha trobat cap article que associés la PNI amb la nutrició ortomolecular (o l'ús de dosis elevades de micronutrients o altres substàncies), ni tampoc amb cap de les teràpies alternatives esmentades en el programa formatiu.**

Sense poder realitzar una anàlisi més exhaustiva de la forma en què els docents aborden i documenten l'eficàcia d'aquestes teràpies en el desenvolupament, prevenció o recuperació d'una malaltia, establint les seves corresponents relacions amb mecanismes relacionats amb la PNI, sembla molt probable, més encara tenint en compte que l'empresa Filosofia Kenzen SL té diversos cursos de teràpies alternatives (amb el seu corresponent interès financer), **que el curs sigui una formació de teràpies alternatives (d'eficàcia no provada i reconegudes pel MSPSI) que s'ofereix com a basat en el camp de recerca**

de la PNI sense mostrar conformitat amb les línies d'investigació promulgades per la Psychoneuroimmunology Research Society (PNIRS).

Malgrat que hi ha llibertat perquè cada professional es formi a través dels cursos que consideri oportuns, **cal destacar que l'ús de teràpies no provades (siguin convencionals o alternatives), pot conduir a** un augment de la despesa de recursos econòmics (privats, de la persona que els usa i els paga), a una exposició a efectes adversos no coneguts, a possibles interaccions entre teràpies, a una pèrdua d'oportunitat de tractament eficaç, cosa que es pot traduir en una disminució de la qualitat de vida i vida útil dels pacients (en els casos més lleus), un empitjorament del pronòstic del pacient (en el pitjor dels casos), i un augment de la despesa sanitària en haver d'atendre un malalt amb més evolució i pitjor pronòstic de la seva malaltia.

En aquest sentit, la Universitat de Barcelona - Institut de Formació Contínua IL3 hauria de reflexionar sobre la idoneïtat de certificar una formació que en la qual s'inclouen teràpies reconegudes pel Ministeri com a pertanyents a la medicina alternativa amb plantejaments pseudocientífics, especialment després de suprimir el seu "Màster en homeopatia".

Per tot el comentat anteriorment, **el Col·legi de Dietistes-Nutricionistes de Catalunya (CODINUCAT) no recomana formar-se sobre teràpies nutricionals i PNI a través d'aquest curs de formació (o altres semblants), i demana encaridament a la Universitat de Barcelona que deixi de ser entitat certificadora d'aquest per tractar-se d'un curs amb plantejaments pseudocientífics.**

9. Bibliografia

1. Robert Ader. Psychoneuroimmunology. Elsevier; 2007.
2. Ader R. On the development of psychoneuroimmunology. Eur J Pharmacol. 29 de setembre de 2000;405(1-3):167-76.
3. PNIRS - About The Society [Internet]. [citado 8 de juliol de 2015]. Recuperado a partir de: <https://www.pnirs.org/society/index.cfm>
4. Psychoneuroimmunology - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 9 de juliol de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=Psychoneuroimmunology>
5. Ader R, Cohen N. Behaviorally conditioned immunosuppression. Psychosom Med. agost de 1975;37(4):333-40.
6. Maddox J. Psychoimmunology before its time. Nature. 31 de juny de 1984;309(5967):400.
7. Rogers MP, Reich P, Strom TB, Carpenter CB. Behaviorally conditioned immunosuppression: replication of a recent study. Psychosom Med. desembre de 1976;38(6):447-51.
8. Gorczynski RM, Macrae S, Kennedy M. Conditioned immune response associated with allogeneic skin grafts in mice. J Immunol Baltim Md 1950. agost de 1982;129(2):704-9.
9. Gorczynski RM. Conditioned enhancement of skin allografts in mice. Brain Behav Immun. juny de 1990;4(2):85-92.
10. Alvarez-Borda B, Ramírez-Amaya V, Pérez-Montfort R, Bermúdez-Rattoni F. Enhancement of antibody production by a learning paradigm. Neurobiol Learn Mem. setembre de 1995;64(2):103-5.
11. Ader R, Cohen N. Behaviorally conditioned immunosuppression and murine systemic lupus erythematosus. Science. 19 de març de 1982;215(4539):1534-6.
12. Lysle DT, Luecken LJ, Maslonek KA. Suppression of the development of adjuvant arthritis by a conditioned aversive stimulus. Brain Behav Immun. març de 1992;6(1):64-73.
13. Besedovsky H, Sorkin E, Felix D, Haas H. Hypothalamic changes during the immune response. Eur J Immunol. maig de 1977;7(5):323-5.
14. Williams JM, Peterson RG, Shea PA, Schmedtje JF, Bauer DC, Felten DL. Sympathetic innervation of murine thymus and spleen: evidence for a functional link between the nervous and immune systems. Brain Res Bull. gener de 1981;6(1):83-94.
15. Felten DL, Felten SY, Bellinger DL, Carlson SL, Ackerman KD, Madden KS, et al. Noradrenergic sympathetic neural interactions with the immune system: structure and function. Immunol Rev. desembre de 1987;100:225-60.
16. Bellinger DL, Ackerman KD, Felten SY, Felten DL. A longitudinal study of age-related loss of noradrenergic nerves and lymphoid cells in the rat spleen. Exp Neurol. juny de 1992;116(3):295-311.
17. Smith EM, Blalock JE. Human lymphocyte production of corticotropin and endorphin-like substances: association with leukocyte interferon. Proc Natl Acad Sci U S A. desembre de 1981;78(12):7530-4.
18. Blalock JE. The immune system as a sensory organ. J Immunol Baltim Md 1950. març de 1984;132(3):1067-70.
19. Blalock JE. The syntax of immune-neuroendocrine communication. Immunol Today. novembre de 1994;15(11):504-11.
20. Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Chronic stress modulates the virus-specific immune response to latent herpes simplex virus type 1. Ann Behav Med Publ Soc Behav Med. 1997;19(2):78-82.
21. Glaser R, Kiecolt-Glaser JK, Malarkey WB, Sheridan JF. The influence of psychological stress on the immune response to vaccines. Ann N Y Acad Sci. 1 de maig de 1998;840:649-55.
22. Herbert TB, Cohen S. Depression and immunity: a meta-analytic review. Psychol Bull. maig de 1993;113(3):472-86.
23. Ader R. Conditioned immunomodulation: research needs and directions. Brain Behav Immun. febrer de 2003;17 Suppl 1:S51-7.
24. Ader R, Kelley KW. A global view of twenty years of Brain, Behavior, and Immunity. Brain Behav Immun. gener de 2007;21(1):20-2.
25. Ader R, Mercurio MG, Walton J, James D, Davis M, Ojha V, et al. Conditioned pharmacotherapeutic ef-

- fектs: a preliminary study. *Psychosom Med.* febrer de 2010;72(2):192-7.
- 26.** Tausk F, Ader R, Duffy Smith N. The placebo effect: why we should care. *Clin Dermatol.* febrer de 2013;31(1):86-91.
- 27.** Smith R, Rennie D. Evidence based medicine--an oral history. *BMJ.* 2014;348:g371.
- 28.** Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ.* 13 de gener de 1996;312(7023):71-2.
- 29.** Grupo de trabajo sobre GPC, Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud -I+CS; 2007. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS No 2006/01.
- 30.** Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 19 de juny de 2004;328(7454):1490.
- 31.** Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: a guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN; 2008 [consultada 10 de maig de 2010]. Disponible en:<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/>.
- 32.** National Institute for Clinical Excellence. The guidelines manual. London: National Institute for Clinical Excellence; 2009 [consultada 10 de maig de 2010]. Disponible en: http://www.nice.org.uk/media/5F2/44/The_guidelines_manual_2009_-_All_chapters.pdf.
- 33.** National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); Identifying the evidence: literature searching and evidence submission. En: The guidelines manual. 2009. p. 54-68. Disponible en: www.nice.org.uk [Acceso maig 2010].
- 34.** Song JW, Chung KC. Observational Studies: Cohort and Case-Control Studies. *Plast Reconstr Surg.* desembre de 2010;126(6):2234-42.
- 35.** Smith GCS, Pell JP. Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ.* 20 de desembre de 2003;327(7429):1459-61.
- 36.** Academy of Nutrition and Dietetics. Evidence Analysis Manual: Steps in the Academy Evidence Analysis Process. Chicago: Academy of Nutrition and Dietetics; 2012. Disponible en: https://www.andean.org/vault/2440/web/files/2012_Aug_EA_Manual.pdf.
- 37.** McCowen KC, Bistrian BR. Immunonutrition: problematic or problem solving? *Am J Clin Nutr.* 4 de gener de 2003;77(4):764-70.
- 38.** Steenbergen L, Sellaro R, van Hemert S, Bosch JA, Colzato LS. A randomized controlled trial to test the effect of multispecies probiotics on cognitive reactivity to sad mood. *Brain Behav Immun.* agost de 2015;48:258-64.
- 39.** Mohammadi AA, Jazayeri S, Khosravi-Darani K, Solati Z, Mohammadpour N, Asemi Z, et al. The effects of probiotics on mental health and hypothalamic-pituitary-adrenal axis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial in petrochemical workers. *Nutr Neurosci.* 16 de abril de 2015;
- 40.** Dinan TG, Quigley EM. Probiotics in the Treatment of Depression: Science or Science Fiction? *Aust N Z J Psychiatry.* 1 de desembre de 2011;45(12):1023-5.
- 41.** Jones AW, Cameron SJS, Thatcher R, Beecroft MS, Mur LAJ, Davison G. Effects of bovine colostrum supplementation on upper respiratory illness in active males. *Brain Behav Immun.* juliol de 2014;39:194-203.
- 42.** Jones AW, Thatcher R, March DS, Davison G. Influence of 4 weeks of bovine colostrum supplementation on neutrophil and mucosal immune responses to prolonged cycling. *Scand J Med Sci Sports.* 28 de febrer de 2015;
- 43.** Davison G, Diment BC. Bovine colostrum supplementation attenuates the decrease of salivary lysozyme and enhances the recovery of neutrophil function after prolonged exercise. *Br J Nutr.* maig de 2010;103(10):1425-32.
- 44.** Brinkworth GD, Buckley JD. Concentrated bovine colostrum protein supplementation reduces the incidence of self-reported symptoms of upper respiratory tract infection in adult males. *Eur J Nutr.* agost de 2003;42(4):228-32.
- 45.** Crooks C, Cross ML, Wall C, Ali A. Effect of bovine colostrum supplementation on respiratory tract mucosal defenses in swimmers. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* juny de 2010;20(3):224-35.
- 46.** Shing CM, Peake J, Suzuki K, Okutsu M, Pereira R, Stevenson L, et al. Effects of bovine colostrum supplementation on immune variables in highly trained cyclists. *J Appl Physiol Bethesda Md 1985.* març de 2007;102(3):1113-22.
- 47.** Carol A, Witkamp RF, Wickers HJ, Mensink M. Bovine colostrum supplementation's lack of effect on immune variables during short-term intense exercise in well-trained athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* abril de 2011;21(2):135-45.

- 48.** Wolvers DAW, van Herpen-Broekmans WMR, Logman MHGM, van der Wielen RPJ, Albers R. Effect of a mixture of micronutrients, but not of bovine colostrum concentrate, on immune function parameters in healthy volunteers: a randomized placebo-controlled study. *Nutr J.* 2006;5:28.
- 49.** Witard OC, Turner JE, Jackman SR, Kies AK, Jeukendrup AE, Bosch JA, et al. High dietary protein restores overreaching induced impairments in leukocyte trafficking and reduces the incidence of upper respiratory tract infection in elite cyclists. *Brain Behav Immun.* juliol de 2014;39:211-9.
- 50.** Moreira A, Kekkonen RA, Delgado L, Fonseca J, Korpela R, Haahtela T. Nutritional modulation of exercise-induced immunodepression in athletes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* abril de 2007;61(4):443-60.
- 51.** Kiecolt-Glaser JK, Belury MA, Andridge R, Malarkey WB, Glaser R. Omega-3 supplementation lowers inflammation and anxiety in medical students: a randomized controlled trial. *Brain Behav Immun.* novembre de 2011;25(8):1725-34.
- 52.** Kiecolt-Glaser JK, Belury MA, Andridge R, Malarkey WB, Hwang BS, Glaser R. Omega-3 supplementation lowers inflammation in healthy middle-aged and older adults: a randomized controlled trial. *Brain Behav Immun.* agost de 2012;26(6):988-95.
- 53.** Kiecolt-Glaser JK, Epel ES, Belury MA, Andridge R, Lin J, Glaser R, et al. Omega-3 fatty acids, oxidative stress, and leukocyte telomere length: A randomized controlled trial. *Brain Behav Immun.* febrer de 2013;28:16-24.
- 54.** Gross G, Pajak A, Marventano S, Castellano S, Galvano F, Bucolo C, et al. Role of omega-3 fatty acids in the treatment of depressive disorders: a comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials. *PloS One.* 2014;9(5):e96905.
- 55.** Dennis C-L, Dowswell T. Interventions (other than pharmacological, psychosocial or psychological) for treating antenatal depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;7:CD006795.
- 56.** Troeung L, Egan SJ, Gasson N. A meta-analysis of randomised placebo-controlled treatment trials for depression and anxiety in Parkinson's disease. *PloS One.* 2013;8(11):e79510.
- 57.** Lin P-Y, Mischoulon D, Freeman MP, Matsuoka Y, Hibbeln J, Belmaker RH, et al. Are omega-3 fatty acids antidepressants or just mood-improving agents? The effect depends upon diagnosis, supplement preparation, and severity of depression. *Mol Psychiatry.* desembre de 2012;17(12):1161-3; author reply 1163-7.
- 58.** Martins JG, Bentsen H, Puri BK. Eicosapentaenoic acid appears to be the key omega-3 fatty acid component associated with efficacy in major depressive disorder: a critique of Bloch and Hannestad and updated meta-analysis. *Mol Psychiatry.* desembre de 2012;17(12):1144-9; discussion 1163-7.
- 59.** Sublette ME, Ellis SP, Geant AL, Mann JJ. Meta-analysis of the effects of eicosapentaenoic acid (EPA) in clinical trials in depression. *J Clin Psychiatry.* desembre de 2011;72(12):1577-84.
- 60.** Bloch MH, Hannestad J. Omega-3 fatty acids for the treatment of depression: systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry.* desembre de 2012;17(12):1272-82.
- 61.** Jans LAW, Giltay EJ, Van der Does AJW. The efficacy of n-3 fatty acids DHA and EPA (fish oil) for perinatal depression. *Br J Nutr.* desembre de 2010;104(11):1577-85.
- 62.** Martins JG. EPA but not DHA appears to be responsible for the efficacy of omega-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in depression: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Nutr.* octubre de 2009;28(5):525-42.
- 63.** Appleton KM, Rogers PJ, Ness AR. Updated systematic review and meta-analysis of the effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on depressed mood. *Am J Clin Nutr.* març de 2010;91(3):757-70.
- 64.** Kraguljac NV, Montori VM, Pavuluri M, Chai HS, Wilson BS, Unal SS. Efficacy of omega-3 fatty acids in mood disorders - a systematic review and metaanalysis. *Psychopharmacol Bull.* 2009;42(3):39-54.
- 65.** Lin P-Y, Su K-P. A meta-analytic review of double-blind, placebo-controlled trials of antidepressant efficacy of omega-3 fatty acids. *J Clin Psychiatry.* juliol de 2007;68(7):1056-61.
- 66.** Appleton KM, Hayward RC, Gunnell D, Peters TJ, Rogers PJ, Kessler D, et al. Effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on depressed mood: systematic review of published trials. *Am J Clin Nutr.* desembre de 2006;84(6):1308-16.
- 67.** McFarlin BK, Flynn MG, Hampton T. Carbohydrate consumption during cycling increases in vitro NK cell responses to IL-2 and IFN-gamma. *Brain Behav Immun.* febrer de 2007;21(2):202-8.

- 68.** Carroll JE, Seeman TE, Olmstead R, Melendez G, Sa-dakane R, Bootzin R, et al. Improved sleep quality in older adults with insomnia reduces biomarkers of disease risk: pilot results from a randomized controlled comparative efficacy trial. *Psychoneuroendocrinology*. maig de 2015;55:184-92.
- 69.** Connors EJ, Shaik AN, Migliore MM, Kentner AC. Environmental enrichment mitigates the sex-specific effects of gestational inflammation on social engagement and the hypothalamic pituitary adrenal axis-feedback system. *Brain Behav Immun*. novembre de 2014;42:178-90.
- 70.** Mehta D, Raison CL, Woolwine BJ, Haroon E, Binder EB, Miller AH, et al. Transcriptional signatures related to glucose and lipid metabolism predict treatment response to the tumor necrosis factor antagonist infliximab in patients with treatment-resistant depression. *Brain Behav Immun*. juliol de 2013;31:205-15.
- 71.** Golan D, Staun-Ram E, Glass-Marmor L, Lavi I, Rosenberg O, Dishon S, et al. The influence of vitamin D supplementation on melatonin status in patients with multiple sclerosis. *Brain Behav Immun*. agost de 2013;32:180-5.
- 72.** Stevenson RJ, Hodgson D, Oaten MJ, Moussavi M, Langberg R, Case TI, et al. Disgust elevates core body temperature and up-regulates certain oral immune markers. *Brain Behav Immun*. octubre de 2012;26(7):1160-8.
- 73.** Kop WJ, Weinstein AA, Deuster PA, Whittaker KS, Tracy RP. Inflammatory markers and negative mood symptoms following exercise withdrawal. *Brain Behav Immun*. novembre de 2008;22(8):1190-6.
- 74.** Steensberg A, Dalsgaard MK, Secher NH, Pedersen BK. Cerebrospinal fluid IL-6, HSP72, and TNF-alpha in exercising humans. *Brain Behav Immun*. novembre de 2006;20(6):585-9.
- 75.** Schleifer SJ, Keller SE, Czaja S. Major depression and immunity in alcohol-dependent persons. *Brain Behav Immun*. gener de 2006;20(1):80-91.
- 76.** Crofford LJ, Young EA, Engleberg NC, Korszun A, Brucksch CB, McClure LA, et al. Basal circadian and pulsatile ACTH and cortisol secretion in patients with fibromyalgia and/or chronic fatigue syndrome. *Brain Behav Immun*. juliol de 2004;18(4):314-25.
- 77.** Baena RM, Campoy C, Bayés R, Blanca E, Fernández JM, Molina-Font JA. Vitamin A, retinol binding protein and lipids in type 1 diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr*. gener de 2002;56(1):44-50.
- 78.** Campoy C, Olea-Serrano F, Jiménez M, Bayés R, Cañabate F, Rosales MJ, et al. Diet and organochlorine contaminants in women of reproductive age under 40 years old. *Early Hum Dev*. novembre de 2001;65 Suppl:S173-82.
- 79.** Nicholas PK, Webster A. A behavioral medicine intervention in persons with HIV. *Clin Nurs Res*. novembre de 1996;5(4):391-406.
- 80.** Maldonado J, Faus MJ, Bayes R, Molina JA, Gil A. Apparent nitrogen balance and 3-methylhistidine urinary excretion in intravenously fed children with trauma and infection. *Eur J Clin Nutr*. febrer de 1988;42(2):93-100.
- 81.** Cook MD, Martin SA, Williams C, Whitlock K, Wallig MA, Pence BD, et al. Forced treadmill exercise training exacerbates inflammation and causes mortality while voluntary wheel training is protective in a mouse model of colitis. *Brain Behav Immun*. octubre de 2013;33:46-56.
- 82.** Kawanishi N, Yano H, Mizokami T, Takahashi M, Oyanagi E, Suzuki K. Exercise training attenuates hepatic inflammation, fibrosis and macrophage infiltration during diet induced-obesity in mice. *Brain Behav Immun*. agost de 2012;26(6):931-41.
- 83.** Swanepoel T, Harvey BH, Harden LM, Laburn HP, Mitchell D. Dissociation between learning and memory impairment and other sickness behaviours during simulated Mycoplasma infection in rats. *Brain Behav Immun*. novembre de 2011;25(8):1607-16.
- 84.** Harden LM, du Plessis I, Poole S, Laburn HP. Interleukin (IL)-6 and IL-1 beta act synergistically within the brain to induce sickness behavior and fever in rats. *Brain Behav Immun*. agost de 2008;22(6):838-49.
- 85.** Lowder T, Padgett DA, Woods JA. Moderate exercise protects mice from death due to influenza virus. *Brain Behav Immun*. setembre de 2005;19(5):377-80.
- 86.** Johnson RW. Feeding the beast: can microglia in the senescent brain be regulated by diet? *Brain Behav Immun*. gener de 2015;43:1-8.
- 87.** Wang Y, Kasper LH. The role of microbiome in central nervous system disorders. *Brain Behav Immun*. maig de 2014;38:1-12.
- 88.** Montiel-Castro AJ, González-Cervantes RM, Bravo-Ruiseco G, Pacheco-López G. The microbiota-gut-brain axis: neurobehavioral correlates, health and sociality. *Front Integr Neurosci*. 2013;7:70.

- 89.** Ellsworth-Bowers ER, Corwin EJ. Nutrition and the psychoneuroimmunology of postpartum depression. Nutr Res Rev. juny de 2012;25(1):180-92.
- 90.** Kiecolt-Glaser JK. Stress, food, and inflammation: psychoneuroimmunology and nutrition at the cutting edge. Psychosom Med. maig de 2010;72(4):365-9.
- 91.** Layé S. Polyunsaturated fatty acids, neuroinflammation and well being. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. juny de 2010;82(4-6):295-303.
- 92.** Su K-P. Biological mechanism of antidepressant effect of omega-3 fatty acids: how does fish oil act as a «mind-body interface»? Neurosignals. 2009;17(2):144-52.
- 93.** Arebi N, Gurman S, Bullas D, Hobson A, Stagg A, Kamm M. Review article: the psychoneuroimmunology of irritable bowel syndrome--an exploration of interactions between psychological, neurological and immunological observations. Aliment Pharmacol Ther. 1 de octubre de 2008;28(7):830-40.
- 94.** Su K-P. Mind-body interface: the role of n-3 fatty acids in psychoneuroimmunology, somatic presentation, and medical illness comorbidity of depression. Asia Pac J Clin Nutr. 2008;17 Suppl 1:151-7.
- 95.** Dallman MF, Pecoraro NC, la Fleur SE. Chronic stress and comfort foods: self-medication and abdominal obesity. Brain Behav Immun. juliol de 2005;19(4):275-80.
- 96.** Miller M. Diet and psychological health. Altern Ther Health Med. setembre de 1996;2(5):40-8.
- 97.** Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad (MSPSI). Terapias naturales. Madrid: MSPSI; 2011. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/novedades/docs/analisis-SituacionTNatu.pdf>.
- 98.** Basulto J, Baladia E, Manera M, Sotos M, Blanquer M, Revenga J, Gil A, San Mauro I, Amigó P. Grupo de Revisión Estudio y Posicionamiento de la Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas (GREP-AEDN). «Nutrición Ortomolecular». Postura del GREP-AEDN. Febrer de 2012 (última actualización, 1 de agost de 2012). [monografía en Internet]. [citado 14 de 08 de 2015]. Disponible en: <http://fedn.es/docs/grep/docs/ortomolecular.pdf>.

Annex

Estratègies de cerca completes utilitzades per recuperar estudis relacionats amb la Psiconeuroimmunologia (PNI) i la Nutrició Humana i Dietètica (NHiD)

#1 Psiconeuroimmunologia

((“psychoneuroimmunology”[MeSH Terms] OR “psychoneuroimmunology”[All Fields]) OR “Brain Behav Immun”[Journal] OR Ader R[Author] OR Bayés R[Author] OR Borras X[Author])

Resultats (01 d'agost de 2015): 3.841 articles

- **Estudis Controlats Aleatoritzats (ECA): 226**
- **Revisions sistemàtiques: 61**
- **Metanàlisis: 28**

#2 Nutrició Humana i Dietètica

((diet[Title/Abstract] OR diets[Title/Abstract] OR dietetic[Title/Abstract] OR dietetics[Title/Abstract] OR diete*[Title/Abstract] OR dietitian[Title/Abstract] OR dietician[Title/Abstract] OR dieti*[Title/Abstract] OR dietary[Title/Abstract] OR dieta*[Title/Abstract] OR dietotherapy[Title/Abstract] OR dieto*[Title/Abstract] OR nutraceutical[Title/Abstract] OR nutraceuticals[Title/Abstract] OR nutra*[Title/Abstract] OR nutrient[Title/Abstract] OR nutrients[Title/Abstract] OR nutrie*[Title/Abstract] OR nutritive[Title/Abstract] OR nutritive[Title/Abstract] OR nutrition[Title/Abstract] OR nutritional[Title/Abstract] OR nutritional[Title/Abstract] OR nutrit*[Title/Abstract] OR nutriology[Title/Abstract] OR nutrol*[Title/Abstract] OR nutrigenetics[Title/Abstract] OR nutrigenomic[Title/Abstract] OR nutrig*[Title/Abstract] OR nutriom*[Title/Abstract] OR natriuresis[Title/Abstract] OR natriuretic[Title/Abstract] OR nutri*[Title/Abstract] OR food[Title/Abstract] OR foods[Title/Abstract] OR food*[Title/Abstract] OR meal[Title/Abstract] OR metals[Title/Abstract] OR meal*[Title/Abstract] OR feed[Title/Abstract] OR feeding[Title/Abstract] OR feedings[Title/Abstract] OR feed*[Title/Abstract] OR eat[Title/Abstract] OR eating[Title/Abstract] OR eat*[Title/Abstract] OR ate[Title/Abstract] OR ates[Title/Abstract]) OR (“Dietary Carbohydrates”[Mesh] OR Carbohydrate[Title/Abstract] OR Carbohydrates[Title/Abstract] OR “Dietary Sucrose”[Mesh] OR Sucrose[Title/Abstract] OR Sugar[Title/Abstract] OR Sugars[Title/Abstract] OR “Fructose”[Mesh] OR “Fructose”[Title/Abstract] OR “Glucose”[Mesh] OR “Glucose”[Title/Abstract] OR (“Probiotics”[Mesh] OR Probiotics[Title/Abstract] OR “Probiotic”[Title/Abstract]) OR (“Yogurt”[Mesh] OR Yogurt OR Yoghurts OR “Cultured Milk Products”[Mesh] OR “Cultured Milk Products” OR “Cultured Milk Product” OR “Fermented Milk Products” OR “Fermented Milk Product” OR “fermented dairy drink” OR “probiotic drink” OR “probiotic drink” OR (Kefir NOT Kefir[Author])) OR (“Prebiotics”[Mesh] OR Prebiotics[Title/Abstract] OR “Dietary Fiber”[Mesh] OR “Dietary Fiber”[Title/Abstract]) OR (“Fatty Acids, Omega-3”[Mesh] OR “Omega-3”[Title] OR “n-3 PUFA”[Title] OR “n-3 Polyunsaturated Fatty Acid”[Title]) OR (“Micronutrients”[Mesh] OR “Micronutrients”[Title/Abstract] OR “Trace Elements”[Mesh] OR “Trace Elements”[Title/Abstract] OR “Micronutrients”[Pharmacological Action] OR “Trace Elements”[Pharmacological Action] OR “Vitamin A”[Mesh] OR “vitamin A”[Title/Abstract] OR “Carotenoids”[Mesh] OR Caroten*[Title/Abstract] OR “Vitamin D”[Mesh] OR “Vitamin D”[Title/Abstract] OR “Ergocalciferols”[Mesh] OR “Ergocalciferols”[Title/Abstract] OR “Vitamin E”[Mesh] OR “Vitamin E”[Title] OR “Tocopherols”[Mesh] OR “Tocopherols”[Title/Abstract]

OR "Ascorbic Acid"[Mesh] OR "Ascorbic Acid"[Title/Abstract] OR "Vitamin C"[Title/Abstract] OR "Vitamin B 6"[Mesh] OR "Vitamin B 6"[Title/Abstract] OR Pyridoxine[Title/Abstract] OR "Vitamin B 12"[Mesh] OR "Vitamin B 12"[Title] OR Cyanocobalamin[Title/Abstract] OR Cyanocobalamins[Title/Abstract] OR Cobalamin[Title/Abstract] OR Cobalamins[Title/Abstract] OR "Folic Acid"[Mesh] OR "Folic Acid"[Title/Abstract] OR folates[Title] OR "Selenium"[Mesh] OR "Selenium"[Title/Abstract] OR "Zinc"[Mesh] OR "Zinc"[Title/Abstract] OR "Copper"[Mesh] OR "Copper"[Title/Abstract] OR "Magnesium"[Mesh] OR "Magnesium"[Title/Abstract] OR "Iron"[Mesh] OR "Iron"[Title/Abstract] OR ("Arginine"[Mesh] OR Arginine[Title] OR "Glutamine"[Mesh] OR Glutamine[Title] OR "Fatty Acids, Omega-3"[Mesh] OR "Omega-3"[Title] OR "n-3 PUFA"[Title] OR "n-3 Polyunsaturated Fatty Acid"[Title] OR Immunonutrition[Title]) OR ("Fruit"[Mesh] OR Fruit[Title/Abstract] OR Fruit*[Title/Abstract] OR "Vegetables"[Mesh] OR Vegetable[Title/Abstract] OR Vegetable*[Title/Abstract] OR ("Fabaceae"[Mesh] OR Legume*[Title/Abstract] OR Legume[Title/Abstract] OR soy[Title/Abstract] OR soybean[Title/Abstract]) OR ("Nuts"[Mesh] OR Nuts[Title/Abstract] OR Walnuts[Title/Abstract] OR pecans[Title/Abstract] OR almonds[Title/Abstract] OR coconuts[Title/Abstract] OR pistachios[Title/Abstract] OR macadamias[Title/Abstract] OR cashews[Title/Abstract] OR hazel[Title/Abstract] OR filbert[Title/Abstract] OR chestnut[Title/Abstract]) OR ("Cereals"[Mesh] OR Cereal*[Title/Abstract] OR Cereal[Title/Abstract] OR "whole Grain"[Title/Abstract] OR "whole Grains"[Title/Abstract] OR ("Nutritional Support"[Mesh] OR "Nutritional Support"[Title/Abstract] OR "Artificial Feeding"[Title/Abstract] OR "Enteral Nutrition"[Mesh] OR "Enteral Nutrition"[Title/Abstract] OR "Enteral Feeding"[Title/Abstract] OR "Force Feeding"[Title/Abstract] OR "Tube Feeding"[Title/Abstract] OR "Gastric Feeding Tube"[Title/Abstract] OR "Gastric Feeding Tubes"[Title/Abstract] OR "Food, Formulated"[Mesh] OR "Formulated Food"[Title/Abstract] OR "Formulated Foods"[Title/Abstract] OR "Dietary Formulations"[Title/Abstract] OR "Dietary Formulation"[Title/Abstract] OR "Elemental Diet"[Title/Abstract] OR "Elemental Diets"[Title/Abstract] OR "Gastrostomy"[Mesh] OR "Gastrostomy"[Title/Abstract] OR "Gastrostomies"[Title/Abstract] OR "Intubation, Gastrointestinal"[Mesh] OR "Gastrointestinal Intubation"[Title/Abstract] OR "Gastrointestinal Intubations"[Title/Abstract] OR "Nasogastric Intubation"[Title/Abstract] OR "Nasogastric Intubations"[Title/Abstract] OR "Parenteral Nutrition"[Mesh] OR "Parenteral Nutrition"[Title/Abstract] OR "Parenteral Feeding"[Title/Abstract] OR "Parenteral Feedings"[Title/Abstract] OR "Intravenous Feeding"[Title/Abstract] OR "Intravenous Feedings"[Title/Abstract] OR "Parenteral Nutrition Solutions"[Mesh] OR "Parenteral Nutrition Solutions"[Title/Abstract] OR "Intravenous Feeding Solutions"[Title/Abstract]))

Resultats (01 d'agost de 2015): 2.680.884 articles

- **Estudis Controlats Aleatoritzats (ECA): 135.293**
- **Revisions sistemàtiques: 27.940**
- **Metanàlisis: 9.673**

Estratègia de cerca unificada (copiar i enganxar a Pubmed per a l'obtenció d'estudis relacionats):

((("psychoneuroimmunology"[MeSH Terms] OR "psychoneuroimmunology"[All Fields]) OR "Brain Behav Immun"[Journal] OR Ader R[Author] OR Bayés R[Author] OR Borras X[Author]) AND ((diet[Title/Abstract] OR diets[Title/Abstract] OR dietetic[Title/Abstract] OR dietetics[Title/Abstract] OR (diete[Title/Abstract] OR dietectic[Title/Abstract] OR dietectics[Title/Abstract] OR dieted[Title/Abstract] OR dietel[Title/Abstract] OR dietel's[Title/Abstract] OR dietelia[Title/Abstract] OR dietelii[Title/Abstract] OR dietemann[Title/Abstract] OR dieten[Title/Abstract] OR dietenbeck[Title/Abstract] OR dieteninduced[Title/Abstract] OR dieteologic[Title/Abstract] OR dieter[Title/Abstract] OR dieter's[Title/Abstract] OR dieteri[Title/Abstract] OR dieterich[Title/Abstract] OR dieterich's[Title/Abstract] OR dieterichs[Title/Abstract] OR dieterici[Title/Abstract] OR dieterici's[Title/Abstract] OR dieterle[Title/Abstract] OR dieterle's[Title/Abstract] OR dieterlen[Title/Abstract] OR dietermined[Title/Abstract] OR dieters[Title/Abstract] OR dieters'[Title/Abstract] OR dietert[Title/Abstract] OR dietary[Title/Abstract] OR dietes[Title/Abstract] OR dietet[Title/Abstract] OR dietary[Title/Abstract] OR dietetetic[Title/Abstract] OR

nutral[Title/Abstract] OR nutralipid[Title/Abstract] OR nutralization[Title/Abstract] OR nutralizing[Title/Abstract] OR nutralys[Title/Abstract] OR nutramat[Title/Abstract] OR nutramax[Title/Abstract] OR nutrament[Title/Abstract] OR nutramigen[Title/Abstract] OR nutramin[Title/Abstract] OR nutramine[Title/Abstract] OR nutramino[Title/Abstract] OR nutranal[Title/Abstract] OR nutranel[Title/Abstract] OR nutrapeutic[Title/Abstract] OR nutrapharmaceutical[Title/Abstract] OR nutrapharmacology[Title/Abstract] OR nutraprep[Title/Abstract] OR nutrasaff[Title/Abstract] OR nutrase[Title/Abstract] OR nutraselen[Title/Abstract] OR nutrashield[Title/Abstract] OR nutrasorb[Title/Abstract] OR nutrasource[Title/Abstract] OR nutrasweet[Title/Abstract] OR nutratec[Title/Abstract] OR nutrateric[Title/Abstract] OR nutratherapy[Title/Abstract] OR nutrating[Title/Abstract] OR nutritive[Title/Abstract] OR nutritopic[Title/Abstract] OR nutrauxil[Title/Abstract] OR nutrauxil'[Title/Abstract] OR nutravigilance[Title/Abstract] OR nutrient[Title/Abstract] OR nutrients[Title/Abstract] OR (nutrieconomic[Title/Abstract] OR nutritieht[Title/Abstract] OR nutrien[Title/Abstract] OR nutriene[Title/Abstract] OR nutrients[Title/Abstract] OR nutrient[Title/Abstract] OR nutrient'[Title/Abstract] OR nutrient's[Title/Abstract] OR nutriend[Title/Abstract] OR nutriental[Title/Abstract] OR nutrientcycling[Title/Abstract] OR nutrientdata[Title/Abstract] OR nutrientdrug[Title/Abstract] OR nutriente[Title/Abstract] OR nutrientes[Title/Abstract] OR nutrientgene[Title/Abstract] OR nutrientiches[Title/Abstract] OR nutrientresponse[Title/Abstract] OR nutrientrich[Title/Abstract] OR nutrients[Title/Abstract] OR nutrients'[Title/Abstract] OR nutrientsand[Title/Abstract] OR nutrientsbehavior[Title/Abstract] OR nutrientsensing[Title/Abstract] OR nutrientside[Title/Abstract] OR nutrientstarved[Title/Abstract] OR nutrientxsilver[Title/Abstract] OR nutrieipa[Title/Abstract] OR nutriepigenetic[Title/Abstract] OR nutriepigenetics[Title/Abstract] OR nutrit[Title/Abstract] OR nutriten[Title/Abstract] OR nutritive[Title/Abstract] OR nutritive[Title/Abstract] OR nutrition[Title/Abstract] OR nutritional[Title/Abstract] OR nutritional[Title/Abstract] OR nutritional[Title/Abstract] OR nutritabs[Title/Abstract] OR nutritargeting[Title/Abstract] OR nutritative[Title/Abstract] OR nutrit[Title/Abstract] OR nutritec[Title/Abstract] OR nutritent[Title/Abstract] OR nutritents[Title/Abstract] OR nutrites[Title/Abstract] OR nutritest[Title/Abstract] OR nutriterapeutics[Title/Abstract] OR nutriterapy[Title/Abstract] OR nutriti[Title/Abstract] OR nutritia[Title/Abstract] OR nutritiae[Title/Abstract] OR nutritial[Title/Abstract] OR nutritian[Title/Abstract] OR nutritants[Title/Abstract] OR nutritient[Title/Abstract] OR nutritient's[Title/Abstract] OR nutritients[Title/Abstract] OR nutritif[Title/Abstract] OR nutritifs[Title/Abstract] OR nutritii[Title/Abstract] OR nutritional[Title/Abstract] OR nutritinal[Title/Abstract] OR nutritio[Title/Abstract] OR nutritiof[Title/Abstract] OR nutritioinal[Title/Abstract] OR nutritiology[Title/Abstract] OR nutrition[Title/Abstract] OR nutrition'[Title/Abstract] OR nutrition's[Title/Abstract] OR nutrition411[Title/Abstract] OR nutrition4kids[Title/Abstract] OR nutritiona[Title/Abstract] OR nutritional[Title/Abstract] OR nutritional'[Title/Abstract] OR nutritionalbenefit[Title/Abstract] OR nutritionaldeficiency[Title/Abstract] OR nutritionalist[Title/Abstract] OR nutritionalized[Title/Abstract] OR nutritionalist[Title/Abstract] OR nutritionally[Title/Abstract] OR nutritionalproblems[Title/Abstract] OR nutritionalprogram[Title/Abstract] OR nutritonals[Title/Abstract] OR nutritionalsupplements[Title/Abstract] OR nutritionaly[Title/Abstract] OR nutritionand[Title/Abstract] OR nutritionandmetabolism[Title/Abstract] OR nutritiond[Title/Abstract] OR nutritionday[Title/Abstract] OR nutritioned[Title/Abstract] OR nutritioneducation[Title/Abstract] OR nutritionengineering[Title/Abstract] OR nutritionel[Title/Abstract] OR nutritionelle[Title/Abstract] OR nutritionexamination[Title/Abstract] OR nutritionin[Title/Abstract] OR nutritionism[Title/Abstract] OR nutritionist[Title/Abstract] OR nutritionist'[Title/Abstract] OR nutritionist's[Title/Abstract] OR nutritionists[Title/Abstract] OR nutritionists'[Title/Abstract] OR nutritionl[Title/Abstract] OR nutritionnal[Title/Abstract] OR nutritionnel[Title/Abstract] OR nutritionnelle[Title/Abstract] OR nutritionnelles[Title/Abstract] OR nutritionnels[Title/Abstract] OR nutritionogy[Title/Abstract] OR nutritionopoly[Title/Abstract] OR nutritionquest[Title/Abstract] OR nutritionrelated[Title/Abstract] OR nutritions[Title/Abstract] OR nutritiontpn[Title/Abstract] OR nutritornal[Title/Abstract] OR nutritious[Title/Abstract] OR nutritious'[Title/Abstract] OR nutritiously[Title/Abstract] OR nutritiousness[Title/Abstract] OR nutrition[Title/Abstract] OR nutrititional[Title/Abstract] OR nutrititive[Title/Abstract] OR nutritium[Title/Abstract]

Abstract] OR nutritiv[Title/Abstract] OR nutritiva[Title/Abstract] OR nutritive[Title/Abstract] OR nutritive'[Title/Abstract] OR nutritiveallergic[Title/Abstract] OR nutritively[Title/Abstract] OR nutritiveness[Title/Abstract] OR nutritiveness'[Title/Abstract] OR nutritives[Title/Abstract] OR nutritvnaya[Title/Abstract] OR nutritoinal[Title/Abstract] OR nutriton[Title/Abstract] OR nutritonal[Title/Abstract] OR nutritonally[Title/Abstract] OR nutritonnal[Title/Abstract] OR nutritoon[Title/Abstract] OR nutritrack[Title/Abstract] OR nutritrailomics[Title/Abstract] OR nutritranscriptomics[Title/Abstract] OR nutritional[Title/Abstract] OR nutritue[Title/Abstract] OR nutrituin[Title/Abstract] OR nutriture[Title/Abstract] OR nutritures[Title/Abstract] OR nutritutional[Title/Abstract]) OR nutriology[Title/Abstract] OR (nutrolein[Title/Abstract] OR nutritology[Title/Abstract]) OR nutrigenetics[Title/Abstract] OR nutritrigard[Title/Abstract] OR nutrigea[Title/Abstract] OR nutritige[Title/Abstract] OR nutritigenomic[Title/Abstract] OR nutritenes[Title/Abstract] OR nutritigenetic[Title/Abstract] OR nutritigenetically[Title/Abstract] OR nutritgeneticists[Title/Abstract] OR nutritgenetics[Title/Abstract] OR nutritgenetics'[Title/Abstract] OR nutritgenetika[Title/Abstract] OR nutritgenomic[Title/Abstract] OR nutritgenomical[Title/Abstract] OR nutritgenomically[Title/Abstract] OR nutritgenomicists[Title/Abstract] OR nutritgenomics[Title/Abstract] OR nutritgenomics'[Title/Abstract] OR nutritgerontology[Title/Abstract] OR nutritgerontology'[Title/Abstract] OR nutritgro[Title/Abstract] OR nutritgroup[Title/Abstract] OR nutritguard[Title/Abstract] OR nutritguide[Title/Abstract]) OR (nutriome[Title/Abstract] OR nutritome'[Title/Abstract] OR nutritomes[Title/Abstract] OR nutritomes'[Title/Abstract] OR nutritomic[Title/Abstract] OR nutritomics[Title/Abstract]) OR nutrituresis[Title/Abstract] OR nutrituretic[Title/Abstract] OR (nutritient[Title/Abstract] OR nutriture[Title/Abstract] OR nutrituretic[Title/Abstract]) OR food[Title/Abstract] OR foods[Title/Abstract] OR (food[Title/Abstract] OR food'[Title/Abstract] OR food's[Title/Abstract] OR food1[Title/Abstract] OR food2[Title/Abstract] OR food3[Title/Abstract] OR food4me[Title/Abstract] OR foodallergens[Title/Abstract] OR foodallergy[Title/Abstract] OR foodbank[Title/Abstract] OR foodbanks[Title/Abstract] OR foodbar[Title/Abstract] OR foodbar's[Title/Abstract] OR foodbars[Title/Abstract] OR foodbase[Title/Abstract] OR foodbase'[Title/Abstract] OR foodbased[Title/Abstract] OR foodbeams[Title/Abstract] OR foodbegging[Title/Abstract] OR foodbits[Title/Abstract] OR foodboli[Title/Abstract] OR foodbolus[Title/Abstract] OR foodbome[Title/Abstract] OR foodbore[Title/Abstract] OR foodborn[Title/Abstract] OR foodborne[Title/Abstract] OR foodbornechicago[Title/Abstract] OR foodborneres[Title/Abstract] OR foodbornevirus[Title/Abstract] OR foodbound[Title/Abstract] OR foodbourne[Title/Abstract] OR foodbrone[Title/Abstract] OR foodcalling[Title/Abstract] OR foodcast[Title/Abstract] OR foodcents[Title/Abstract] OR foodchain[Title/Abstract] OR foodchains[Title/Abstract] OR foodchek[Title/Abstract] OR foodcoat[Title/Abstract] OR foodcode[Title/Abstract] OR foodcomp[Title/Abstract] OR foodconsumer[Title/Abstract] OR foodcontam[Title/Abstract] OR foodcontent[Title/Abstract] OR foodcore[Title/Abstract] OR foodcorps[Title/Abstract] OR foodcrops[Title/Abstract] OR foodcue[Title/Abstract] OR foodcup[Title/Abstract] OR foodcups[Title/Abstract] OR fooddie[Title/Abstract] OR fooded[Title/Abstract] OR fooden[Title/Abstract] OR fooden's[Title/Abstract] OR fooder[Title/Abstract] OR foodex[Title/Abstract] OR foodex1[Title/Abstract] OR foodfacts[Title/Abstract] OR foodfaddists[Title/Abstract] OR foodfest[Title/Abstract] OR foodfiles[Title/Abstract] OR foodfinder[Title/Abstract] OR foodfinder'[Title/Abstract] OR foodfinder3[Title/Abstract] OR foodfish[Title/Abstract] OR foodfitnesspharma[Title/Abstract] OR foodfortifications[Title/Abstract] OR foodfrequency[Title/Abstract] OR foodfunc[Title/Abstract] OR foodgetting[Title/Abstract] OR foodgrade[Title/Abstract] OR foodgrain[Title/Abstract] OR foodgrains[Title/Abstract] OR foodgrasping[Title/Abstract] OR foodhandler[Title/Abstract] OR foodhandler's[Title/Abstract] OR foodhandlers[Title/Abstract] OR foodhandling[Title/Abstract] OR foodhook[Title/Abstract] OR foodhygienic[Title/Abstract] OR foodie[Title/Abstract] OR foodies[Title/Abstract] OR foodinduced[Title/Abstract] OR fooding[Title/Abstract] OR foodintake[Title/Abstract] OR foodist[Title/Abstract] OR foodist'[Title/Abstract] OR foodists[Title/Abstract] OR foodlabeling[Title/Abstract] OR foodlabs[Title/Abstract] OR foodlard[Title/Abstract] OR foodlarr[Title/Abstract] OR foodless[Title/Abstract] OR foodlet[Title/Abstract] OR foodlets[Title/Abstract] OR foodlike[Title/Abstract] OR foodlink[Title/Abstract] OR foodlog[Title/Abstract] OR foodlogxls[Title/Abstract] OR foodmaintained[Title/Abstract] OR foodmaker[Title/Abstract] OR foodmaker's[Title/Abstract]

OR foodmall[Title/Abstract] OR foodmaster[Title/Abstract] OR foodmatrices[Title/Abstract] OR foodmicro[Title/Abstract] OR foodmicrobetacker[Title/Abstract] OR foodmigrosure[Title/Abstract] OR foodmigrosure'[Title/Abstract] OR foodminds[Title/Abstract] OR foodmix[Title/Abstract] OR foodmixture[Title/Abstract] OR foodnet[Title/Abstract] OR foodnet's[Title/Abstract] OR foodoil[Title/Abstract] OR foodomic[Title/Abstract] OR foodomics[Title/Abstract] OR foodorama[Title/Abstract] OR foodpacks[Title/Abstract] OR foodpad[Title/Abstract] OR foodpairs[Title/Abstract] OR foodpats[Title/Abstract] OR foodplace[Title/Abstract] OR foodplant[Title/Abstract] OR foodplants[Title/Abstract] OR foodpoisoning[Title/Abstract] OR foodport[Title/Abstract] OR foodpreference[Title/Abstract] OR foodprint[Title/Abstract] OR foodproducing[Title/Abstract] OR foodprofiler[Title/Abstract] OR foodproof[Title/Abstract] OR foodrecords[Title/Abstract] OR foodrelated[Title/Abstract] OR foodrestricted[Title/Abstract] OR foodrisc[Title/Abstract] OR foodrisk[Title/Abstract] OR foods[Title/Abstract] OR foods'[Title/Abstract] OR foods'competently[Title/Abstract] OR foodsafety[Title/Abstract] OR foodsathens[Title/Abstract] OR foodsatiated[Title/Abstract] OR foodsaver[Title/Abstract] OR foodscan[Title/Abstract] OR foodscape[Title/Abstract] OR foodscape'[Title/Abstract] OR foodscapes[Title/Abstract] OR foodscoremap[Title/Abstract] OR foodsecurity[Title/Abstract] OR foodservice[Title/Abstract] OR foodservice's[Title/Abstract] OR foodservices[Title/Abstract] OR foodservices'[Title/Abstract] OR foodshare[Title/Abstract] OR foodshed[Title/Abstract] OR foodsheds[Title/Abstract] OR foodshock[Title/Abstract] OR foodshop[Title/Abstract] OR foodsize[Title/Abstract] OR foodst[Title/Abstract] OR foodstaff[Title/Abstract] OR foodstaffs[Title/Abstract] OR foodstamps[Title/Abstract] OR foodstate[Title/Abstract] OR foodstauffs[Title/Abstract] OR foodsteps[Title/Abstract] OR foodstock[Title/Abstract] OR foodstores[Title/Abstract] OR foodstoring[Title/Abstract] OR foodstream[Title/Abstract] OR foodstuf[Title/Abstract] OR foodstuff[Title/Abstract] OR foodstuff's[Title/Abstract] OR foodstuffproducts[Title/Abstract] OR foodstuffs[Title/Abstract] OR foodstulfs[Title/Abstract] OR foodstyles[Title/Abstract] OR foodsuffs[Title/Abstract] OR foodsurgery[Title/Abstract] OR foodsutffs[Title/Abstract] OR foodswitch[Title/Abstract] OR foodsystem[Title/Abstract] OR foottaps[Title/Abstract] OR foodtexture[Title/Abstract] OR foodtray[Title/Abstract] OR foodward[Title/Abstract] OR foodware[Title/Abstract] OR foodwaste[Title/Abstract] OR foodwastes[Title/Abstract] OR foodwatch[Title/Abstract] OR foodway[Title/Abstract] OR foodways[Title/Abstract] OR foodweb[Title/Abstract] OR foodwebs[Title/Abstract] OR foodwell[Title/Abstract] OR foodwells[Title/Abstract] OR foodwiki[Title/Abstract] OR foodwork[Title/Abstract] OR foodworker[Title/Abstract] OR foodworkers[Title/Abstract] OR foodworks[Title/Abstract] OR foody[Title/Abstract] OR meal[Title/Abstract] OR metals[Title/Abstract] OR (meal[Title/Abstract] OR meal'[Title/Abstract] OR meal's[Title/Abstract] OR mealal[Title/Abstract] OR mealal1[Title/Abstract] OR mealal2[Title/Abstract] OR mealal22[Title/Abstract] OR mealal3[Title/Abstract] OR mealal6[Title/Abstract] OR mealal7[Title/Abstract] OR mealanins[Title/Abstract] OR mealanoblast[Title/Abstract] OR mealanoma[Title/Abstract] OR mealanosomal[Title/Abstract] OR mealap[Title/Abstract] OR mealate[Title/Abstract] OR mealb[Title/Abstract] OR mealbased[Title/Abstract] OR mealbeetle[Title/Abstract] OR mealcl2[Title/Abstract] OR mealcl[Title/Abstract] OR mealcl2[Title/Abstract] OR mealdays[Title/Abstract] OR mealdh[Title/Abstract] OR mealea[Title/Abstract] OR mealen[Title/Abstract] OR mealenhanced[Title/Abstract] OR meales[Title/Abstract] OR mealey[Title/Abstract] OR mealfeeding[Title/Abstract] OR mealfqgplqy[Title/Abstract] OR mealfqgplqykdl[Title/Abstract] OR mealfqgplqyke[Title/Abstract] OR mealfrequency[Title/Abstract] OR mealhada[Title/Abstract] OR mealie[Title/Abstract] OR mealier[Title/Abstract] OR mealignancy[Title/Abstract] OR mealinduced[Title/Abstract] OR mealiness[Title/Abstract] OR mealng[Title/Abstract] OR mealings[Title/Abstract] OR mealil[Title/Abstract] OR mealldiet[Title/Abstract] OR meallet[Title/Abstract] OR mealloy[Title/Abstract] OR mealmate[Title/Abstract] OR mealme[Title/Abstract] OR mealmoth[Title/Abstract] OR mealmoths[Title/Abstract] OR mealmouth[Title/Abstract] OR mealnophores[Title/Abstract] OR mealnotic[Title/Abstract] OR mealo[Title/Abstract] OR mealor[Title/Abstract] OR mealpha[Title/Abstract] OR mealphacd[Title/Abstract] OR mealphagal[Title/Abstract] OR mealphagalndns[Title/Abstract] OR mealphaglc[Title/Abstract] OR mealphaman[Title/Abstract] OR mealphantfagalin[Title/Abstract] OR mealphatfdisaccharide[Title/Abstract] OR mealpos[Title/Abstract] OR meals[Title/Abstract] OR

meals'[Title/Abstract] OR mealseas[Title/Abstract] OR mealsi[Title/Abstract] OR mealsma[Title/Abstract] OR mealsto[Title/Abstract] OR mealsy[Title/Abstract] OR mealtest[Title/Abstract] OR mealthy[Title/Abstract] OR mealthy'[Title/Abstract] OR mealtime[Title/Abstract] OR mealtimes[Title/Abstract] OR mealtimes'[Title/Abstract] OR mealtrain[Title/Abstract] OR mealty[Title/Abstract] OR mealwas[Title/Abstract] OR mealwork[Title/Abstract] OR mealworm[Title/Abstract] OR mealworms[Title/Abstract] OR mealxtime[Title/Abstract] OR mealy[Title/Abstract] OR mealybug[Title/Abstract] OR mealybug's[Title/Abstract] OR mealybugpsuedococcus[Title/Abstract] OR mealybugs[Title/Abstract] OR feed[Title/Abstract] OR feeding[Title/Abstract] OR feedings[Title/Abstract] OR (feed[Title/Abstract] OR feed'[Title/Abstract] OR feed''[Title/Abstract] OR feed's[Title/Abstract] OR feedant[Title/Abstract] OR feedants[Title/Abstract] OR feedap[Title/Abstract] OR feedbac[Title/Abstract] OR feedback[Title/Abstract] OR feedback[Title/Abstract] OR feedback'[Title/Abstract] OR feedback''[Title/Abstract] OR feedback's[Title/Abstract] OR feedbacked[Title/Abstract] OR feedbackfor[Title/Abstract] OR feedbackin[Title/Abstract] OR feedbacking[Title/Abstract] OR feedbackly[Title/Abstract] OR feedbackrehabilitation[Title/Abstract] OR feedbacks[Title/Abstract] OR feedbacks[Title/Abstract] OR feedbacks'[Title/Abstract] OR feedbacks3[Title/Abstract] OR feedbacksystem[Title/Abstract] OR feedbackward[Title/Abstract] OR feedbak[Title/Abstract] OR feedball[Title/Abstract] OR feedbark[Title/Abstract] OR feedbck[Title/Abstract] OR feedblack[Title/Abstract] OR feedblock[Title/Abstract] OR feedblocks[Title/Abstract] OR feedborne[Title/Abstract] OR feedbox[Title/Abstract] OR feedbunk[Title/Abstract] OR feedbunks[Title/Abstract] OR feedcat[Title/Abstract] OR feedchek[Title/Abstract] OR feedcol[Title/Abstract] OR feedcon[Title/Abstract] OR feedcosts[Title/Abstract] OR feeddcha[Title/Abstract] OR feeddha[Title/Abstract] OR feeddha's[Title/Abstract] OR feeddhma[Title/Abstract] OR feeddhsa[Title/Abstract] OR feeddown[Title/Abstract] OR feedds[Title/Abstract] OR feeded[Title/Abstract] OR feedee[Title/Abstract] OR feedees[Title/Abstract] OR feedent[Title/Abstract] OR feeder[Title/Abstract] OR feeder'[Title/Abstract] OR feeder's[Title/Abstract] OR feedercells[Title/Abstract] OR feederfree[Title/Abstract] OR feedericksz[Title/Abstract] OR feederindependent[Title/Abstract] OR feederism[Title/Abstract] OR feederlayer[Title/Abstract] OR feederlayers[Title/Abstract] OR feederle[Title/Abstract] OR feederless[Title/Abstract] OR feederlight[Title/Abstract] OR feederm[Title/Abstract] OR feeders[Title/Abstract] OR feeders'[Title/Abstract] OR feedersspodoplera[Title/Abstract] OR feederwatch[Title/Abstract] OR feedes[Title/Abstract] OR feedforward[Title/Abstract] OR feedforwad[Title/Abstract] OR feedforward[Title/Abstract] OR feedforward'[Title/Abstract] OR feedforwarded[Title/Abstract] OR feedforwarding[Title/Abstract] OR feedforwardly[Title/Abstract] OR feedforwardness[Title/Abstract] OR feedforwards[Title/Abstract] OR feedforword[Title/Abstract] OR feedfoward[Title/Abstract] OR feedg[Title/Abstract] OR feedgain[Title/Abstract] OR feedgap[Title/Abstract] OR feedgas[Title/Abstract] OR feedgrade[Title/Abstract] OR feedground[Title/Abstract] OR feedgrounds[Title/Abstract] OR feedhas[Title/Abstract] OR feedhorn[Title/Abstract] OR feedhorns[Title/Abstract] OR feedic[Title/Abstract] OR feedin[Title/Abstract] OR feedina[Title/Abstract] OR feeding[Title/Abstract] OR feeding'[Title/Abstract] OR feeding''[Title/Abstract] OR feeding's[Title/Abstract] OR feedingconcentration[Title/Abstract] OR feedingdouble[Title/Abstract] OR feedingheliothis[Title/Abstract] OR feedinglike[Title/Abstract] OR feedingper[Title/Abstract] OR feedingrelated[Title/Abstract] OR feedings[Title/Abstract] OR feedings'[Title/Abstract] OR feedingstuff[Title/Abstract] OR feedingstuffs[Title/Abstract] OR feedingtime[Title/Abstract] OR feedinig[Title/Abstract] OR feedininterneurons[Title/Abstract] OR feedins[Title/Abstract] OR feedisng[Title/Abstract] OR feedless[Title/Abstract] OR feedline[Title/Abstract] OR feedlines[Title/Abstract] OR feedling[Title/Abstract] OR feedlings[Title/Abstract] OR feedlot[Title/Abstract] OR feedlot's[Title/Abstract] OR feedlots[Title/Abstract] OR feedlotting[Title/Abstract] OR feedm[Title/Abstract] OR feedmap[Title/Abstract] OR feedmax[Title/Abstract] OR feedmill[Title/Abstract] OR feedmills[Title/Abstract] OR feedmixture[Title/Abstract] OR feedng[Title/Abstract] OR feedometer[Title/Abstract] OR feedout[Title/Abstract] OR feedpad[Title/Abstract] OR feedpipe[Title/Abstract] OR feedpoint[Title/Abstract] OR feedprotein[Title/Abstract] OR feedrate[Title/Abstract] OR feedrates[Title/Abstract] OR feeds[Title/Abstract] OR feeds'[Title/Abstract] OR feedsacks[Title/Abstract] OR feedsamples[Title/Abstract] OR feedself[Title/Abstract] OR feedsheds[Title/Abstract] OR feedside[Title/Abstract] OR feedsideward[Title/Abstract] OR feedsidewards[Title/Abstract]

Abstract] OR feedstock[Title/Abstract] OR feedstock'[Title/Abstract] OR feedstock's[Title/Abstract] OR feedstocks[Title/Abstract] OR feedstream[Title/Abstract] OR feedstreams[Title/Abstract] OR feedstuff[Title/Abstract] OR feedstuffphosphorus[Title/Abstract] OR feedstuffs[Title/Abstract] OR feedstuffs'[Title/Abstract] OR feedsupply[Title/Abstract] OR feedta[Title/Abstract] OR feedthrough[Title/Abstract] OR feedthroughs[Title/Abstract] OR feedthru[Title/Abstract] OR feedtime[Title/Abstract] OR feedtrough[Title/Abstract] OR feedtroughs[Title/Abstract] OR feedtum[Title/Abstract] OR feedward[Title/Abstract] OR feedwas[Title/Abstract] OR feedwater[Title/Abstract] OR feedwaters[Title/Abstract] OR feedyard[Title/Abstract] OR feedyards[Title/Abstract] OR feedyardto[Title/Abstract]) OR eat[Title/Abstract] OR eating[Title/Abstract] OR (eat[Title/Abstract] OR eat'[Title/Abstract] OR eat's[Title/Abstract] OR eat1[Title/Abstract] OR eat2[Title/Abstract] OR eat26[Title/Abstract] OR eat2a[Title/Abstract] OR eat2b[Title/Abstract] OR eat40[Title/Abstract] OR eat43353[Title/Abstract] OR eat43354[Title/Abstract] OR eat43357[Title/Abstract] OR eat6[Title/Abstract] OR eatas[Title/Abstract] OR eatability[Title/Abstract] OR eatable[Title/Abstract] OR eatables[Title/Abstract] OR eatablish[Title/Abstract] OR eatabished[Title/Abstract] OR eatablity[Title/Abstract] OR eataaet[Title/Abstract] OR eatak[Title/Abstract] OR eatan[Title/Abstract] OR eatate[Title/Abstract] OR eatazolam[Title/Abstract] OR eatb[Title/Abstract] OR eatc[Title/Abstract] OR eatcis[Title/Abstract] OR eatcl[Title/Abstract] OR eatcls[Title/Abstract] OR eatcs[Title/Abstract] OR eatd[Title/Abstract] OR eatdd[Title/Abstract] OR eatdm[Title/Abstract] OR eatdnm[Title/Abstract] OR eatdt[Title/Abstract] OR eate[Title/Abstract] OR eatechin[Title/Abstract] OR eatecholamine[Title/Abstract] OR eated[Title/Abstract] OR eatlef[Title/Abstract] OR eatellipsisor[Title/Abstract] OR eaten[Title/Abstract] OR eaten'[Title/Abstract] OR eatenlike[Title/Abstract] OR eatep[Title/Abstract] OR eater[Title/Abstract] OR eater'[Title/Abstract] OR eater's[Title/Abstract] OR eateries[Title/Abstract] OR eatering[Title/Abstract] OR eatern[Title/Abstract] OR eaters[Title/Abstract] OR eaters'[Title/Abstract] OR eatery[Title/Abstract] OR eates[Title/Abstract] OR eatest[Title/Abstract] OR eateto[Title/Abstract] OR eatf[Title/Abstract] OR eatfit[Title/Abstract] OR eatg[Title/Abstract] OR eatglawdpww[Title/Abstract] OR eath[Title/Abstract] OR eathanol[Title/Abstract] OR eather[Title/Abstract] OR eatherial[Title/Abstract] OR eathears[Title/Abstract] OR eathiestrobus[Title/Abstract] OR eathis[Title/Abstract] OR eathyl[Title/Abstract] OR eati[Title/Abstract] OR eatin[Title/Abstract] OR eatin'[Title/Abstract] OR eatine[Title/Abstract] OR eating[Title/Abstract] OR eating'[Title/Abstract] OR eatng[Title/Abstract] OR eatng4two[Title/Abstract] OR eatngand[Title/Abstract] OR eatngbehaviours[Title/Abstract] OR eatngdisorders[Title/Abstract] OR eatngff[Title/Abstract] OR eatnghabits[Title/Abstract] OR eatnglfeeding[Title/Abstract] OR eatngplan[Title/Abstract] OR eatngrelated[Title/Abstract] OR eatngs[Title/Abstract] OR eatngtime[Title/Abstract] OR eatnologic[Title/Abstract] OR eatnologies[Title/Abstract] OR eatnology[Title/Abstract] OR eatonic[Title/Abstract] OR eatitis[Title/Abstract] OR eatl[Title/Abstract] OR eatlm[Title/Abstract] OR eatlNg[Title/Abstract] OR eatlqdcpsgpwgk[Title/Abstract] OR eatlr[Title/Abstract] OR eatls[Title/Abstract] OR eatm[Title/Abstract] OR eatmdf[Title/Abstract] OR eatment[Title/Abstract] OR eatmphi[Title/Abstract] OR eatmphis[Title/Abstract] OR eatn[Title/Abstract] OR eato[Title/Abstract] OR eatock[Title/Abstract] OR eatof[Title/Abstract] OR eatoks[Title/Abstract] OR eatometer[Title/Abstract] OR eatometers[Title/Abstract] OR eaton[Title/Abstract] OR eaton's[Title/Abstract] OR eatone[Title/Abstract] OR eatonella[Title/Abstract] OR eatoni[Title/Abstract] OR eatonia[Title/Abstract] OR eatonia'[Title/Abstract] OR eatonian[Title/Abstract] OR eatoniellidae[Title/Abstract] OR eatonii[Title/Abstract] OR eatons[Title/Abstract] OR eatons'[Title/Abstract] OR eatonton[Title/Abstract] OR eatontown[Title/Abstract] OR eatos[Title/Abstract] OR eatot[Title/Abstract] OR eatotal[Title/Abstract] OR eatough[Title/Abstract] OR eatp[Title/Abstract] OR eatpase[Title/Abstract] OR eatpp[Title/Abstract] OR eatpro[Title/Abstract] OR eatq[Title/Abstract] OR eatr[Title/Abstract] OR eatracker[Title/Abstract] OR eatreated[Title/Abstract] OR eatrf[Title/Abstract] OR eatrfa[Title/Abstract] OR eatri[Title/Abstract] OR eatright[Title/Abstract] OR eatris[Title/Abstract] OR eatro[Title/Abstract] OR eatro110[Title/Abstract] OR eatro1244[Title/Abstract] OR eatro164[Title/Abstract] OR eatro3[Title/Abstract] OR eatrodial[Title/Abstract] OR eatrogen[Title/Abstract] OR eatrophus[Title/Abstract] OR eatrp[Title/Abstract] OR eats[Title/Abstract] OR eats'[Title/Abstract] OR eatsmart[Title/Abstract] OR eatstftn[Title/Abstract] OR eatt[Title/Abstract] OR eatt2[Title/Abstract] OR eatttotal[Title/Abstract] OR eatub[Title/Abstract] OR eatures[Title/Abstract] OR eatv[Title/Abstract]

Abstract] OR eatwell[Title/Abstract] OR eatwt[Title/Abstract] OR eatz[Title/Abstract]) OR ate[Title/Abstract] OR ates[Title/Abstract]) OR ("Dietary Carbohydrates"[Mesh] OR Carbohydrate[Title/Abstract] OR Carbohydrates[Title/Abstract] OR "Dietary Sucrose"[Mesh] OR Sucrose[Title/Abstract] OR Sugar[Title/Abstract] OR Sugars[Title/Abstract] OR "Fructose"[Mesh] OR "Fructose"[Title/Abstract] OR "Glucose"[Mesh] OR "Glucose"[Title/Abstract]) OR ("Probiotics"[Mesh] OR "Probiotics"[Title/Abstract] OR "Probiotic"[Title/Abstract]) OR ("Yogurt"[Mesh] OR ("yogurt"[MeSH Terms] OR "yogurt"[All Fields]) OR ("yogurt"[MeSH Terms] OR "yogurt"[All Fields] OR "yogurts"[All Fields]) OR "Cultured Milk Products"[Mesh] OR "Cultured Milk Products"[All Fields] OR "Cultured Milk Product"[All Fields] OR "Fermented Milk Products"[All Fields] OR "Fermented Milk Product"[All Fields] OR "fermented dairy drink"[All Fields] OR "probiotic drink"[All Fields] OR "probiotic drink"[All Fields] OR ("cultured milk products"[MeSH Terms] OR ("cultured"[All Fields] AND "milk"[All Fields] AND "products"[All Fields]) OR "cultured milk products"[All Fields] OR "kefir"[All Fields] NOT Kefir[Author])) OR ("Prebiotics"[Mesh] OR "Prebiotics"[Title/Abstract] OR "Dietary Fiber"[Mesh] OR "Dietary Fiber"[Title/Abstract]) OR ("Fatty Acids, Omega-3"[Mesh] OR "Omega-3"[Title] OR "n-3 PUFA"[Title] OR "n-3 Polyunsaturated Fatty Acid"[Title]) OR ("Micronutrients"[Mesh] OR "Micronutrients"[Title/Abstract] OR "Trace Elements"[Mesh] OR "Trace Elements"[Title/Abstract] OR "Micronutrients"[Pharmacological Action] OR "Trace Elements"[Pharmacological Action] OR "Vitamin A"[Mesh] OR "vitamin A"[Title/Abstract] OR "Carotenoids"[Mesh] OR (caroten[Title/Abstract] OR carotenaemia[Title/Abstract] OR carotenal[Title/Abstract] OR carotenals[Title/Abstract] OR carotenase[Title/Abstract] OR carotenases[Title/Abstract] OR carotenc[Title/Abstract] OR carotendial[Title/Abstract] OR carotendials[Title/Abstract] OR carotene[Title/Abstract] OR carotene[Title/Abstract] OR carotene's[Title/Abstract] OR caroteneceroid[Title/Abstract] OR caroteneclrz[Title/Abstract] OR carotene[Title/Abstract] OR carotene[Title/Abstract] OR carotenelike[Title/Abstract] OR carotenelindoleate[Title/Abstract] OR carotenellinoleic[Title/Abstract] OR carotenemia[Title/Abstract] OR carotenemic[Title/Abstract] OR carotenes[Title/Abstract] OR carotenes'[Title/Abstract] OR carotenes[Title/Abstract] OR carotenic[Title/Abstract] OR carotenids[Title/Abstract] OR caroteniod[Title/Abstract] OR carotenoids[Title/Abstract] OR carotenized[Title/Abstract] OR carotenlysoids[Title/Abstract] OR caroteno[Title/Abstract] OR carotenoate[Title/Abstract] OR carotenobacillus[Title/Abstract] OR carotenobacter[Title/Abstract] OR carotenobacteriochlorophyll[Title/Abstract] OR carotenochlorophyll[Title/Abstract] OR carotenoderma[Title/Abstract] OR carotenodermia[Title/Abstract] OR carotenodermias[Title/Abstract] OR carotenofullerene[Title/Abstract] OR carotenogeic[Title/Abstract] OR carotenogen[Title/Abstract] OR carotenogenesis[Title/Abstract] OR carotenogenic[Title/Abstract] OR carotenogenous[Title/Abstract] OR carotenogensis[Title/Abstract] OR carotenoglycoproteins[Title/Abstract] OR carotenogenic[Title/Abstract] OR carotenohematoporphyrins[Title/Abstract] OR carotenoic[Title/Abstract] OR carotenoics[Title/Abstract] OR carotenoid[Title/Abstract] OR carotenoid'[Title/Abstract] OR carotenoid's[Title/Abstract] OR carotenoidal[Title/Abstract] OR carotenoidcontaining[Title/Abstract] OR carotenoidcontent[Title/Abstract] OR carotenoide[Title/Abstract] OR carotenoides[Title/Abstract] OR carotenoidic[Title/Abstract] OR carotenoidless[Title/Abstract] OR carotenoidplasts[Title/Abstract] OR carotenoids[Title/Abstract] OR carotenoids'[Title/Abstract] OR carotenois[Title/Abstract] OR carotenol[Title/Abstract] OR carotenolesters[Title/Abstract] OR carotenolipoprotein[Title/Abstract] OR carotenols[Title/Abstract] OR carotenon[Title/Abstract] OR carotenone[Title/Abstract] OR carotenone's[Title/Abstract] OR carotenones[Title/Abstract] OR carotenoporphyrin[Title/Abstract] OR carotenoporphyrins[Title/Abstract] OR carotenoprotein[Title/Abstract] OR carotenoproteins[Title/Abstract] OR carotenosis[Title/Abstract] OR carotenosomes[Title/Abstract] OR carotenothione[Title/Abstract] OR carotenothiones[Title/Abstract] OR carotenoyds[Title/Abstract] OR carotenoyl[Title/Abstract] OR carotenqporphyrin[Title/Abstract] OR carotens[Title/Abstract] OR carotent[Title/Abstract] OR carotenum[Title/Abstract] OR carotenuto[Title/Abstract] OR carotenuto's[Title/Abstract] OR carotenyl[Title/Abstract] OR carotenylbenzene[Title/Abstract] OR carotenylflavonoid[Title/Abstract] OR "Vitamin D"[Mesh] OR "Vitamin D"[Title/Abstract] OR "Ergocalciferols"[Mesh] OR "Ergocalciferols"[Title/Abstract] OR "Vitamin E"[Mesh] OR "Vitamin E"[Title] OR "Tocopherols"[Mesh] OR "Tocopherols"[Title/Abstract] OR "Ascorbic Acid"[Mesh] OR "Ascorbic Acid"[Title/Abstract] OR "Vitamin C"[Title/Abstract]

Abstract] OR "Vitamin B 6"[Mesh] OR "Vitamin B 6"[Title/Abstract] OR Pyridoxine[Title/Abstract] OR "Vitamin B12"[Mesh] OR "Vitamin B12"[Title] OR Cyanocobalamin[Title/Abstract] OR Cyanocobalamins[Title/Abstract] OR Cobalamin[Title/Abstract] OR Cobalamins[Title/Abstract] OR "Folic Acid"[Mesh] OR "Folic Acid"[Title/Abstract] OR folates[Title] OR "Selenium"[Mesh] OR "Selenium"[Title/Abstract] OR "Zinc"[Mesh] OR "Zinc"[Title/Abstract] OR "Copper"[Mesh] OR "Copper"[Title/Abstract] OR "Magnesium"[Mesh] OR "Magnesium"[Title/Abstract] OR "Iron"[Mesh] OR "Iron"[Title/Abstract]) OR ("Arginine"[Mesh] OR Arginine[Title] OR "Glutamine"[Mesh] OR Glutamine[Title] OR "Fatty Acids, Omega-3"[Mesh] OR "Omega-3"[Title] OR "n-3 PUFA"[Title] OR "n-3 Polyunsaturated Fatty Acid"[Title] OR Immunonutrition[Title]) OR ("Fruit"[Mesh] OR Fruit[Title/Abstract] OR (fruit[Title/Abstract] OR fruit'[Title/Abstract] OR fruit[Title/Abstract] OR fruit's[Title/Abstract] OR fruitl[Title/Abstract] OR fruita[Title/Abstract] OR fruitadens[Title/Abstract] OR fruitades[Title/Abstract] OR fruitafit[Title/Abstract] OR fruitagainst[Title/Abstract] OR fruitage[Title/Abstract] OR fruitarian[Title/Abstract] OR fruitation[Title/Abstract] OR fruitbar[Title/Abstract] OR fruitbat[Title/Abstract] OR fruitbats[Title/Abstract] OR fruitbearing[Title/Abstract] OR fruitbodies[Title/Abstract] OR fruitbody[Title/Abstract] OR fruitcake[Title/Abstract] OR fruitcakes[Title/Abstract] OR fruitcase[Title/Abstract] OR fruitcases[Title/Abstract] OR fruitcropsdd[Title/Abstract] OR fruitcrows[Title/Abstract] OR fruiteaters[Title/Abstract] OR fruitech[Title/Abstract] OR fruited[Title/Abstract] OR fruiteful[Title/Abstract] OR fruiteless[Title/Abstract] OR fruiter[Title/Abstract] OR fruiter'[Title/Abstract] OR fruiterers[Title/Abstract] OR fruiterers'[Title/Abstract] OR fruiters[Title/Abstract] OR fruitextracts[Title/Abstract] OR fruitfield[Title/Abstract] OR fruitfl[Title/Abstract] OR fruitflies[Title/Abstract] OR fruitflies'[Title/Abstract] OR fruitflow[Title/Abstract] OR fruitfly[Title/Abstract] OR fruitfly's[Title/Abstract] OR fruitfor[Title/Abstract] OR fruitful[Title/Abstract] OR fruitful'[Title/Abstract] OR fruitfull[Title/Abstract] OR fruitfull2[Title/Abstract] OR fruitfullb[Title/Abstract] OR fruitfullness[Title/Abstract] OR fruitfully[Title/Abstract] OR fruitfulness[Title/Abstract] OR fruitgrower[Title/Abstract] OR fruitgrowers[Title/Abstract] OR fruitgrowing[Title/Abstract] OR fruitication[Title/Abstract] OR fruitcosa[Title/Abstract] OR fruitier[Title/Abstract] OR fruitification[Title/Abstract] OR fruitiness[Title/Abstract] OR fruitiness'[Title/Abstract] OR fruiting[Title/Abstract] OR fruitings[Title/Abstract] OR fruition[Title/Abstract] OR fruitjuice[Title/Abstract] OR fruitland[Title/Abstract] OR fruitlax[Title/Abstract] OR fruitless[Title/Abstract] OR fruitless'[Title/Abstract] OR fruitlessly[Title/Abstract] OR fruitlessness[Title/Abstract] OR fruitlet[Title/Abstract] OR fruitlet's[Title/Abstract] OR fruitlets[Title/Abstract] OR fruitli[Title/Abstract] OR fruitloop[Title/Abstract] OR fruitness[Title/Abstract] OR fruiton[Title/Abstract] OR fruitpulp[Title/Abstract] OR fruitpuree[Title/Abstract] OR fruits[Title/Abstract] OR fruits'[Title/Abstract] OR fruits1[Title/Abstract] OR fruitsbased[Title/Abstract] OR fruitstalk[Title/Abstract] OR fruitstone[Title/Abstract] OR fruittrees[Title/Abstract] OR fruitvegetable[Title/Abstract] OR fruitwall[Title/Abstract] OR fruitworm[Title/Abstract] OR fruitwormheliothis[Title/Abstract] OR fruity[Title/Abstract] OR fruity'[Title/Abstract] OR fruity"[Title/Abstract] OR fruitz[Title/Abstract] OR fruitzotic[Title/Abstract]) OR ("Fabaceae"[Mesh] OR Vegetable[Title/Abstract] OR (vegetable[Title/Abstract] OR vegetable'[Title/Abstract] OR vegetable's[Title/Abstract] OR vegetableburger[Title/Abstract] OR vegetablehydrolysates[Title/Abstract] OR vegetables[Title/Abstract] OR vegetables'[Title/Abstract] OR vegetablesl[Title/Abstract] OR vegetableless[Title/Abstract] OR vegetablevigna[Title/Abstract])) OR ("Fabaceae"[Mesh] OR (legume[Title/Abstract] OR legume'[Title/Abstract] OR legume's[Title/Abstract] OR legumebase[Title/Abstract] OR legumecastanospermum[Title/Abstract] OR legumedb[Title/Abstract] OR legumedb1[Title/Abstract] OR legumegrn[Title/Abstract] OR legumeip[Title/Abstract] OR legumelotus[Title/Abstract] OR legumen[Title/Abstract] OR legumenosarum[Title/Abstract] OR legumens[Title/Abstract] OR legumeparasponia[Title/Abstract] OR legumephaseolus[Title/Abstract] OR legumerhizobia[Title/Abstract] OR legumerhizobium[Title/Abstract] OR legumes[Title/Abstract] OR legumes'[Title/Abstract] OR legumeslotus[Title/Abstract] OR legumestylosanthes[Title/Abstract] OR legumetfdb[Title/Abstract] OR Legume[Title/Abstract] OR soy[Title/Abstract] OR soybean[Title/Abstract] OR ("Nuts"[Mesh] OR Nuts[Title/Abstract] OR Walnuts[Title/Abstract] OR pecans[Title/Abstract] OR almonds[Title/Abstract] OR coconuts[Title/Abstract] OR pistachios[Title/Abstract] OR macadamias[Title/Abstract] OR cashews[Title/Abstract] OR hazel[Title/Abstract] OR filbert[Title/Abstract] OR chestnut[Title/Abstract]

Abstract]) OR ("Cereals"[Mesh] OR (cereal[Title/Abstract] OR cereal'[Title/Abstract] OR cereal's[Title/Abstract] OR cerealab[Title/Abstract] OR cerealcontaining[Title/Abstract] OR cereale[Title/Abstract] OR cerealella[Title/Abstract] OR cerealellae[Title/Abstract] OR cereales[Title/Abstract] OR cerealfood[Title/Abstract] OR cereali[Title/Abstract] OR cerealia[Title/Abstract] OR cerealien[Title/Abstract] OR cerealiers[Title/Abstract] OR cerealis[Title/Abstract] OR cerealist[Title/Abstract] OR cerealium[Title/Abstract] OR cerealpha[Title/Abstract] OR cereals[Title/Abstract] OR cereals'[Title/Abstract] OR cerealsdb[Title/Abstract] OR cerealse[Title/Abstract]) OR Cereal[Title/Abstract] OR "whole Grain"[Title/Abstract] OR "whole Grains"[Title/Abstract]) OR ("Nutritional Support"[Mesh] OR "Nutritional Support"[Title/Abstract] OR "Artificial Feeding"[Title/Abstract] OR "Enteral Nutrition"[Mesh] OR "Enteral Nutrition"[Title/Abstract] OR "Enteral Feeding"[Title/Abstract] OR "Force Feeding"[Title/Abstract] OR "Tube Feeding"[Title/Abstract] OR "Gastric Feeding Tube"[Title/Abstract] OR "Gastric Feeding Tubes"[Title/Abstract] OR "Food, Formulated"[Mesh] OR "Formulated Food"[Title/Abstract] OR "Formulated Foods"[Title/Abstract] OR "Dietary Formulations"[Title/Abstract] OR "Dietary Formulation"[Title/Abstract] OR "Elemental Diet"[Title/Abstract] OR "Elemental Diets"[Title/Abstract] OR "Gastrostomy"[Mesh] OR "Gastrostomy"[Title/Abstract] OR "Gastrostomies"[Title/Abstract] OR "Intubation, Gastrointestinal"[Mesh] OR "Gastrointestinal Intubation"[Title/Abstract] OR "Gastrointestinal Intubations"[Title/Abstract] OR "Nasogastric Intubation"[Title/Abstract] OR "Nasogastric Intubations"[Title/Abstract] OR "Parenteral Nutrition"[Mesh] OR "Parenteral Nutrition"[Title/Abstract] OR "Parenteral Feeding"[Title/Abstract] OR "Parenteral Feedings"[Title/Abstract] OR "Intravenous Feeding"[Title/Abstract] OR "Intravenous Feedings"[Title/Abstract] OR "Parenteral Nutrition Solutions"[Mesh] OR "Parenteral Nutrition Solutions"[Title/Abstract] OR "Intravenous Feeding Solutions"[Title/Abstract]))

