

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE LA LICENCIATURA EN NUTRICIÓN

INFORME FINAL



Compuestos fenólicos alimentarios y su relación con biomarcadores de inflamación en personas con enfermedades cardiometabólicas

Tesinistas

Camila Aprile

Mauricio Hernández

María Emilse Almeida Torres

Directora: Dra. Nilda R. Perovic

Co-directora: Prof. Dra. María Daniela Defagó

Córdoba, 2017



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.

Se encuentra ubicada en la Biblioteca de la Escuela de Nutrición,
Fac. de Ciencias Médicas, U.N.C.

"Compuestos fenólicos alimentarios y su relación con biomarcadores de inflamación en personas con enfermedades cardiometabólicas"

HOJA DE APROBACIÓN

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE LICENCIATURA EN NUTRICIÓN

Tesinistas

María Emilse Almeida Torres

Camila Aprile

Mauricio Hernández

Tribunal Evaluador

Méd. Quinteros Carlos

Presidente

Dra. Pou Sonia

Miembro

Dra. Perovic Nilda

Miembro

Calificación Final:

Fecha:

Art. 28º: "Las opiniones expresadas por los autores de este Seminario Final no representan necesariamente los criterios de la Escuela de Nutrición de la Facultad de Ciencias Médicas"

Córdoba, Diciembre 2017

Agradecimientos

A nuestra Directora Nilda Perovic y Co-directora, Daniela Defagó, por el apoyo brindado a lo largo de nuestro proceso de investigación.

Al tribunal evaluador, Médico Carlos Quinteros y Doctora Sonia Pou.

Al equipo del proyecto “Estilos de vida y estrés oxidativo en enfermedades cardiometabólicas” del HNC (Servicio de Cardiología No Invasiva).

A Gustavo Marcelo Pereyra por su dedicación y compromiso.

A nuestras familias y amigos por el apoyo incondicional, el sacrificio y la confianza a lo largo de nuestra carrera.

ÍNDICE

Resumen	2
1. Introducción	4
2. Planteamiento y delimitación del problema	6
3. Objetivos	6
3.1. Objetivo General	6
3.2. Objetivos Específicos	6
4. Marco teórico	7
4.1. Compuestos fenólicos	7
4.2. Clasificación y estructura química	7
4.3. Funciones	10
4.4. Ingesta y recomendaciones	12
4.5. Biodisponibilidad	13
4.6. Efectos en la salud	14
5. Hipótesis	18
6. Variables en estudio	18
7. Diseño metodológico	19
7.1. Tipo de estudio	19
7.2. Universo y muestra	19
7.3. Operacionalización de las variables en estudio	20
7.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	25
7.5. Plan de tratamiento estadístico de los datos	27
8. Resultados	28
9. Discusión	39
10. Conclusión	44
11. Bibliografía	46
12. Anexos	52

RESUMEN

Compuestos fenólicos alimentarios y su relación con biomarcadores de inflamación en personas con enfermedades cardiometabólicas

Área temática de investigación: Nutrición Clínica y Dietoterapia

Autores: Aprile C, Hernández M, Torres MEA, Defagó MD, Perovic NR.

Introducción: Los compuestos polifenólicos poseen propiedades benéficas que podrían prevenir las enfermedades cardiometabólicas (ECM).

Objetivo: Analizar la relación entre indicadores de inflamación, ingesta de compuestos fenólicos y factores de riesgo (FR) de enfermedades cardiometabólicas.

Metodología: Estudio descriptivo, correlacional, de corte transversal. Participaron adultos (n=174) asistentes al Servicio de Cardiología del HNC. Se aplicaron: encuesta alimentaria validada, de actividad física y hábito tabáquico, toma de medidas antropométricas, presión arterial y determinaciones bioquímicas. Se utilizó el programa Interfood v.1.3 para analizar ingesta de polifenoles y alimentos fuente (AF), test de Fisher y Wilcoxon para analizar FR según sexo y test de Spearman para valorar relación entre ingesta de polifenoles, AF y FR.

Resultados: El 83% presentó exceso de peso y 96% riesgo cardiovascular. HDL-c, colesterol y PCRus fueron diferentes según sexo ($p < 0,05$). El consumo promedio de AF de compuestos fenólicos fue $637,97 \pm 501,11$ y $600,53 \pm 422,81$ g/día para hombres y mujeres, respectivamente. El consumo de AF de antocianos fue mayor en mujeres ($p = 0,04$). Se encontró asociación inversa estadísticamente significativa entre: presión arterial diastólica (PAD) y flavanonas ($r = -0,15$, $p = 0,05$); IMC y AF de antocianos ($r = -0,19$, $p = 0,02$); PA sistólica (PAS) y AF de flavanoles ($r = -0,17$, $p = 0,02$) y PAS y AF de flavanonas ($r = -0,17$, $p = 0,03$). Asociaciones positivas entre: PAD y flavonas ($r = 0,15$, $p = 0,04$); glucemia y flavonas ($r = 0,22$, $p = 0,01$); triglicéridos e isoflavonas ($r = 0,42$, $p = 0,05$); IMC y AF de flavanonas ($r = 0,19$, $p = 0,01$); glucemia y AF de flavonoles ($r = 0,19$, $p = 0,03$) y PCRus y AF flavonoles ($r = 0,29$, $p = 0,02$).

Conclusión: Los compuesto fenólicos se asociaron a indicadores de inflamación y de riesgo de ECM.

Palabras claves: Enfermedades cardiometabólicas; factores de riesgo; compuestos fenólicos; alimentos fuente; PCRus.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiometabólicas (ECM) representan un problema de salud pública de relevancia a nivel global. ⁽¹⁾ Dentro éstas se encuentran las enfermedades cardiovasculares (ECV), principal causa de muerte a nivel mundial y en Argentina. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), alrededor de 17,5 millones de personas fallecen anualmente por estas causas, representando alrededor del 31% de todas las muertes registradas en el mundo. En Argentina, en el año 2012 el 24,0% de las muertes definidas fueron causadas por estas patologías. ⁽¹⁾

Entre las ECM, la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) ocupa uno de los primeros diez lugares como causa de consulta y de mortalidad en la población adulta latinoamericana. Existen alrededor de 15 millones de personas con DM en Latinoamérica (LA) y esta cifra llegará a 20 millones en diez años, mucho más de lo esperado por el simple incremento poblacional. Este comportamiento epidémico probablemente se debe a varios factores entre los cuales se destacan la raza, el cambio en los hábitos de vida y el envejecimiento de la población. ⁽²⁾

Por otra parte, el Síndrome Metabólico (SM), usado para describir la asociación de alteraciones metabólicas, incluida la dislipemia aterogénica (hipertrigliceridemia, bajos c-HDL, y c-LDL de partículas pequeñas y densas), intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial sistémica, obesidad abdominal y/o resistencia a la insulina, aumentan tanto el riesgo de enfermedades cardiovasculares como el de desarrollar DM2, incrementando las tasas de morbimortalidad. ⁽³⁾

Evidencias recientes aportadas por estudios tanto experimentales como clínicos sugieren que el SM y las ECV podrían ser la consecuencia de un proceso inflamatorio sistémico. ⁽³⁾ Las características clínicas y el riesgo cardiovascular asociados con el síndrome metabólico se relacionan directamente con alteraciones del tejido adiposo: las adipocitocinas secretadas, particularmente por la grasa abdominal, son mediadores de inflamación, estrés oxidativo (EO), resistencia a la insulina y metabolismo anormal de las lipoproteínas que propician un estado subclínico proinflamatorio y oxidativo. ⁽⁴⁾

De esta manera, el estrés oxidativo y la inflamación son un evento precoz en el desarrollo de la disfunción endotelial y de las subsecuentes enfermedades cardiometabólicas, tales como la aterosclerosis, la cardiopatía isquémica, hipertensión, insuficiencia cardíaca, diabetes tipo 2 y obesidad. ⁽⁵⁾

Específicamente, la inflamación sistémica es caracterizada por una elevación en los niveles circulantes de proteína de fase aguda y citocinas con actividad inflamatoria, tales como la proteína C reactiva (PCRus), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y las interleucinas (IL) 1 β , 6 y 17, así como aumento en la infiltración de células inmunes como macrófagos y linfocitos T en tejido insulino dependiente. ⁽³⁾

El Estrés Oxidativo (EO) consiste en un desbalance a corto o largo plazo del equilibrio antioxidantes/pro-oxidantes, que provoca una disrupción de los mecanismos de señalización y control celular, a causa de favorecer los procesos de pro-oxidación u obstaculizar los mecanismos antioxidantes. ⁽⁶⁾ Este desequilibrio es regulado a través de sistemas de defensa antioxidantes, enzimáticos y no enzimáticos. Dentro de este último grupo, resultan de gran interés los antioxidantes exógenos de origen alimentario, ⁽⁷⁾ entre los cuales se encuentran los compuestos fenólicos, que constituyen un grupo de compuestos bioactivos, presentes en el reino vegetal. ⁽⁸⁾

Estudios epidemiológicos y preclínicos demostraron que el consumo de frutas, verduras y bebidas ricas en compuestos fenólicos (flavonas, flavonoles, flavanonas, carotenoides, isoflavonas, fitoestrógenos y fitoesteroles), podrían retrasar la aparición de la aterosclerosis o actuar como un agente quimioprotector mediante la interacción con mecanismos patogénicos subyacentes. Estos compuestos ejercen sus efectos beneficiosos, ya sea mediante la reducción de los niveles circulantes de colesterol o por inhibición de la oxidación de lípidos, mientras que otros muestran actividades anti-inflamatorias y anti-plaquetarias. ⁽⁹⁾

Por lo expuesto anteriormente, a través de este trabajo de investigación se propone establecer la relación existente entre factores de riesgo de las enfermedades cardiometabólicas, biomarcadores de inflamación y estrés oxidativo y el consumo de compuestos fenólicos, en adultos mayores de 35 años, que concurren a la Unidad de cardiología no invasiva del Hospital Nacional de Clínicas de la provincia de Córdoba, en el período 2014-2017.

PLANTEAMIENTO Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

¿Existe relación entre el consumo de compuestos fenólicos, factores de riesgo e indicadores de inflamación en personas con ECM que asisten al Hospital Nacional de Clínicas de la ciudad de Córdoba, durante el período 2014-2017?

OBJETIVOS

General

Analizar la relación entre indicadores de inflamación, ingesta de compuestos fenólicos y factores de riesgo de enfermedades cardiometabólicas, en Córdoba durante el período 2014-2017.

Específicos

- Analizar los factores de riesgo cardiometabólico.
- Describir la ingesta de compuestos fenólicos (flavonas, flavanonas, flavonoles, isoflavonas, antocianidinas, flavanoles) y de sus alimentos fuente.
- Identificar las concentraciones séricas de PCRus.
- Estimar la relación del consumo de alimentos fuente de compuestos fenólicos con la prevalencia de factores de riesgo de enfermedades cardiometabólicas.
- Establecer la relación entre el consumo de compuestos fenólicos (como tales y a partir de sus alimentos fuente) e indicadores de inflamación.

MARCO TEÓRICO

Compuestos fenólicos: definición

Los compuestos fenólicos o polifenoles constituyen un amplio grupo de sustancias químicas, son considerados metabolitos secundarios de las plantas, con diferentes estructuras químicas y actividad. Sus principales funciones en las células vegetales son las de actuar como metabolitos esenciales para el crecimiento y reproducción de las plantas, y como agentes protectores frente a la acción de patógenos, siendo secretados como mecanismo de defensa.⁽⁸⁾ Son un grupo importante y heterogéneo de fitoquímicos que engloban más de 8.000 compuestos distintos ampliamente distribuidos en alimentos vegetales como té, café, vino, cereales, verduras, legumbres y frutas, entre otros. Su presencia en los tejidos animales está relacionada con el consumo e ingestión de estos alimentos.⁽¹⁰⁾

Estudios *in vitro* e *in vivo* sobre polifenoles muestran que poseen actividades antiinflamatorias, antioxidantes, quimio-preventivas y neuro-protectoras, lo que sugiere que podrían contribuir a las propiedades protectoras de la salud atribuidas al consumo de alimentos vegetales.⁽¹⁰⁾

Clasificación y Estructura Química

La diversidad estructural de los polifenoles se extiende desde los ácidos simples de uno-fenol hidroxibenzoico e hidroxicinámico hasta macromoléculas poliméricas grandes como proantocianidinas y elagitaninos.⁽¹⁰⁾ La capacidad de los polifenoles para modular la actividad de diferentes enzimas, y para interferir consecuentemente en mecanismos de señalización y en distintos procesos celulares, puede deberse, al menos en parte, a las características fisicoquímicas de estos compuestos, que les permiten participar en distintas reacciones metabólicas celulares de óxido-reducción.⁽¹¹⁾

A grandes rasgos se los puede clasificar en dos grupos principales: los *no flavonoides* (especialmente ácidos fenólicos, estilbenos y lignanos) y *flavonoides* caracterizados por un esqueleto básico: C6-C3-C6. Los dos anillos aromáticos dentro de la estructura de los *flavonoides* están unidos por un anillo heterocíclico, que se diferencia en el grado de oxidación y conduce a la siguiente sub-clasificación: flavonas, flavonoles, isoflavonas, flavanonas, antocianinas y flavanoles, generalmente llamados

catequinas.⁽¹¹⁾ Los flavonoles poseen una gran capacidad antioxidante como resultado de su estructura química. Así el grupo *o*- difenol en el anillo B, el doble enlace en las posiciones 2 y 3 conjugados con la función 4-oxo, y los grupos hidroxilos en las posiciones 3 y 5 (Figura 1), presentan capacidad para secuestrar radicales libres. Por ello, la quercetina, con todas estas características en su estructura química, constituye uno de los más potentes antioxidantes naturales,⁽⁸⁾ pudiendo neutralizar directamente especies reactivas de oxígeno (ROS), como el O_2^- , el H_2O_2 o el HClO.⁽¹¹⁾

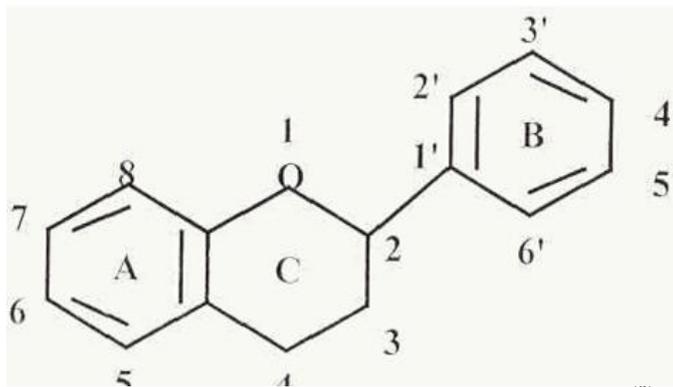


Figura 1: Estructura química de los flavonoides⁽⁸⁾

La quercetina y la miricetina, seguidas por el kaempferol, son los flavonoides que poseen mayor actividad neutralizadora de radicales libres. El grupo fenólico que poseen puede actuar directamente capturando electrones desapareados de las ROS y, genera así, especies menos reactivas. Los flavonoides actúan fundamentalmente como tampones, y capturan radicales libres para generar *el radical flavínico*, mucho menos reactivo, ya que en él los electrones desapareados están más deslocalizados.⁽¹¹⁾

Los polifenoles también pueden interferir con los sistemas de detoxificación celular, como la superóxido dismutasa, la catalasa o la glutatión peroxidasa. Además, estos compuestos pueden inhibir enzimas generadoras de ROS, como la xantina oxidasa y la nicotinamida-adenina dinucleótido fosfato (NADPH) oxidasa.⁽¹¹⁾ Por otra parte, los polifenoles se encuentran también como oligómeros y polímeros, generalmente llamados taninos. Estos se dividen en taninos hidrolizables (derivados de ácidos gálico y elágico) y taninos condensados (derivados de catequina y generalmente llamados procianidinas).⁽¹¹⁾

Las principales fuentes de la dieta asociadas con algunas estructuras fenólicas están expresadas en la Tabla 1.

Tabla 1. Clases de compuestos polifenólicos y sus principales fuentes dietéticas ⁽¹⁰⁾

Clase	Subclase	Principales fuentes dietéticas
No flavonoides	Ácidos hidroxicinámico	Frutas: arándanos, pera, cereza (dulce), manzana, naranja, pomelo, jugo de cereza, jugo de manzana, limón, melocotón y sidra. Verduras: papa, lechuga y espinaca. Otros: café, té y mate.
	Ácidos hidroxibenzoico	Frutas: fresa, frambuesa, jugo de jugo de uva (negro / verde) y granada.
	Estilbenos	Frutas: uvas y el ruibarbo. Otros: el vino tinto y los cacahuets.
	Lignanós	Cereales: centeno, trigo, avena, cebada y soja. Frutas: damascos y las fresas. Verduras: brócoli y coles. Otros: nueces y semillas,
Flavonoides	Flavonas	Frutas: aceitunas. Verduras y hortalizas: apio, pimientos picantes y los corazones de apio. Especies y hierbas: perejil, orégano, tomillo y romero
	Flavonoles	Frutas: manzanas, damascos, uvas, ciruelas, arándanos, moras, bayas de saúco, oliva, grosellas, cerezas, jugo de grosella negra, jugo de manzana y el ginkgo biloba. Verduras: alcaparras, apio, ciboulete, cebolla, cebolla roja, las hojas del muelle, hinojo, pimientos picantes, tomates cherry, espinaca, hojas de batata, nabo (verde), escarola, puerro, lechuga, apio, brócoli y repollo. Legumbres: judías. Cereales: trigo sarraceno. Especies y hierbas: eneldo. Otros: vino tinto, el té (verde, negro), mate y cacao en polvo.
	Isoflavonas	Frutas: semilla de uva / piel. Legumbres y productos derivados: soja, poroto de soja, harina / pan, queso de soja, miso, leche de soja y yogur de soja tofu.
	Flavanonas	Frutas y jugos cítricos: limón, naranja, lima, pomelo y mandarina. Especies y hierbas: menta.
	Antocianidinas	Frutas: moras, grosella negro, arándanos, uva negra, saúco, frutillas, cerezas, ciruelas, arándanos, jugo de granada y frambuesa. Otros: vino tinto.
	Flavanoles	Frutas: manzanas, damascos, uvas, durazno, pelones, peras, ciruelas, pasas, frambuesas, cerezas, moras y arándanos. Otros: vino tinto, el té (verde, negro), de chocolate (negro, con leche), vino blanco y cacao

Clase	Subclase	Principales fuentes dietéticas
Taninos	Procianidinas(Taninos condensados)	Frutas: uva (negra / verde) semilla / piel, jugo de manzana, fresas, frambuesas, nueces, uva moscatel, durazno, zarzamora (jugos / mermeladas / jaleas) y ciruela. Las legumbres: garbanzos, guisantes y lentejas de ojo negro. Otros: vino tinto, vino blanco, cacao, chocolate, té, sidra y café envejecidos en roble.
	Elagitaninos (Taninos hidrolizables)	Frutas: granada.

Funciones

La actividad antioxidante de los compuestos fenólicos tiene interés desde un punto de vista tecnológico y nutricional. Intervienen como antioxidantes naturales de los alimentos, por lo que la obtención y preparación de alimentos con un alto contenido en estos compuestos supone una reducción en la utilización de aditivos antioxidantes, a la vez que se obtienen alimentos más saludables, que incluso pueden llegar a englobarse dentro de los alimentos funcionales. Desde un punto de vista nutricional, esta actividad antioxidante cobra gran importancia debido a su papel protector en enfermedades asociadas a procesos de daño oxidativo e inflamación sistémica que tienen su génesis en un desequilibrio en la producción de radicales libres en el organismo. ⁽¹¹⁾

Los radicales libres o especies reactivas del oxígeno (ERO), se producen continuamente en el organismo por medio de reacciones bioquímicas de oxidación-reducción con oxígeno (REDOX), que tienen lugar por el metabolismo normal de las células, por los fagocitos, en una reacción inflamatoria controlada y también en ocasiones, como respuesta a la exposición de radiaciones ionizantes, rayos ultravioletas, contaminación ambiental, humo de cigarrillos, hiperoxia y exceso de ejercicio e isquemia.

Los ERO, mediante reacciones en cadena, provocan en los tejidos un daño oxidativo, el cual está asociado en la etiología de más de cien enfermedades diferentes, entre las que se encuentran distintos tipos de cáncer, enfermedades cardíacas y vasculares, diabetes y desórdenes neurovegetativos. Para contrarrestar estas reacciones en cadena existen otras moléculas que se oponen a este proceso tóxico en el organismo, los llamados sistemas antioxidantes defensivos, encargados de proteger a los tejidos de

los efectos de los radicales libres. Un primer grupo trabaja sobre el radical inhibiendo los mecanismos de activación, un segundo grupo neutraliza la acción de los radicales libres ya formados, por tanto, detiene la cadena de propagación. En este grupo pueden encontrarse enzimas detoxificadoras notables como la *superóxido dismutasa* y la *catalasa*, que producen peroxidases particularmente importantes como la *glutación peroxidasa*. Las enzimas utilizan en su mayoría elementos trazas como co-factores para sus reacciones. Muchas de estas moléculas las podemos encontrar en la fase lipídica, otras por el contrario son lipofóbicas.

De acuerdo a su función, los antioxidantes se clasifican en: primarios, secundarios y terciarios.⁽¹¹⁾

En el primer grupo, *los enzimáticos*, se encuentran fermentos que protegen al organismo contra la formación de nuevos radicales libres, entre los que se encuentran:

- Superóxido dismutasa (SOD): que transforma el oxígeno en peróxido de hidrógeno.
- Glutación peroxidasa (GPX): que convierte el peróxido de hidrógeno y los peróxidos lipídicos en moléculas inofensivas antes de que puedan formar radicales libres.
- Proteínas de unión a metales (GR): que frenan la disponibilidad del Fe, necesario para la formación del radical OH.

El segundo grupo de antioxidantes, *los no enzimáticos*, moléculas como la vitamina C, compuestos fenólicos, la vitamina A, la vitamina E, el β -caroteno etc.⁽¹¹⁾

Presentan dos subgrupos:

- Antioxidantes hidrofílicos: entre los que se encuentran la vitamina C (ascorbato), ácido úrico, bilirrubina y albúmina.
- Antioxidantes lipofílicos: entre los que se encuentran la vitamina E (alfatocoferol), carotenoides y las ubiquinonas.

Dentro de los antioxidantes del tercer grupo, encargados de reparar biomoléculas dañadas por los radicales libres se incluyen:

- Proteasas reparadoras de ADN
- Metionina sulfóxido reductasa.

La defensa antioxidante, enzimática y no enzimática protege al organismo contra el daño oxidativo, pero no con el 100 % de eficiencia.

Ingesta y recomendaciones

Durante los últimos 20 años, ha surgido una cantidad significativa de investigaciones con respecto a los posibles efectos sobre la salud de varias clases de compuestos polifenólicos, en particular los flavonoides. Se cree que estos mecanismos implican interacciones con una serie de vías de señalización celular, que son importantes en el funcionamiento normal de las células.⁽¹²⁾

Los polifenoles son los principales antioxidantes de la dieta y su ingesta es 10 veces superior a la de la vitamina C, y 100 veces superior a la de la vitamina E o los carotenoides. Algunos alimentos se destacan por su alto contenido en polifenoles, entre ellos, el té, el vino y el cacao, altamente efectivos como defensa antioxidante.⁽¹¹⁾ La ingesta estimada de polifenoles en la dieta es de aproximadamente 1 g/día, siendo la de los flavonoles y flavonas entre 20 y 26 mg/día, por lo que esta cantidad excede a otros antioxidantes de la dieta, tales como el β -caroteno (2 – 3 mg/día) y la vitamina E (7 – 10 mg/día) y que, a su vez, es igual a un tercio de la vitamina C (70 – 100 mg/día)⁽⁸⁾.

Los compuestos fenólicos no poseen las características de las vitaminas, no son amidas y conforman otro grupo químico, pero por su actividad protectora e imposibilidad del organismo humano en producirlos, merecen ser incorporados a través de la dieta junto con los nutrientes esenciales.

Los hábitos de alimentación son muy diversos en diferentes zonas del mundo, el valor medio de flavonoides se calcula como 23 mg/día, siendo la de mayor importancia la quercitina.⁽¹³⁾ En Brasil, el consumo promedio de compuestos fenólicos (460 mg/día) fue menor que el encontrado en la población de España (820 mg/día), Finlandia (863 mg/día) y Francia (1193 mg/día).⁽¹⁴⁾ En Argentina, son escasos los estudios sobre ingesta de compuestos fenólicos. En Buenos Aires, se realizó un trabajo de investigación donde se estimó el consumo de polifenoles totales, siendo éste de 911 mg/día. La distribución de los diferentes compuestos fenólicos aportado por la dieta fue 51,55% de ácidos fenólicos; 34,02% flavonoides; 12,90% otros polifenoles y 1,45% lignanos. Este estudio es un primer paso hacia la generación de datos de ingesta de compuestos fenólicos y de compuestos antioxidantes totales.⁽¹⁵⁾

Biodisponibilidad

La biodisponibilidad hace referencia a la proporción de nutrientes que se digieren, se absorben y se metabolizan a través de las rutas metabólicas habituales de asimilación.⁽¹¹⁾ Los polifenoles más abundantes no siempre son los más activos en el organismo, ya sea porque tienen una menor actividad intrínseca, su absorción en el intestino es baja, son altamente metabolizados o se excretan rápidamente. La mayoría de los polifenoles están presentes en los alimentos como ésteres, glucósidos o polímeros, formas que no se pueden absorber. En realidad, en los alimentos, prácticamente todos los flavonoides, excepto los flavanoles, presentan formas glucosiladas.⁽¹¹⁾ La mayoría de los glucósidos resisten probablemente la hidrólisis ácida del estómago y llegan intactos al intestino. Estas sustancias deben hidrolizarse por enzimas intestinales como la β -glucosidasa y la lactasa-florizina hidrolasa, o deben ser degradadas por la microbiota del colon antes de poder asimilarse.⁽¹¹⁾

Durante el proceso de absorción, los polifenoles sufren diversas modificaciones. De hecho, estos compuestos se conjugan en las células del intestino y posteriormente sufren procesos de metilación, sulfatación y/o glucuronidación en el hígado. Como consecuencia de estos procesos, las formas que se encuentran en el plasma y en los tejidos son muy distintas de las que están presentes en los alimentos, y esto dificulta la tarea de identificación de los metabolitos y la evaluación de su actividad biológica. Por tal razón es importante determinar cuáles son los polifenoles que mejor se absorben, valorar que polifenoles dan lugar a metabolitos activos, y caracterizar la actividad biológica de estos metabolitos. Para estudiar indirectamente la biodisponibilidad de los polifenoles se puede evaluar el incremento en la capacidad antioxidante del plasma tras el consumo de alimentos ricos en estos compuestos. Para realizar estudios directos de biodisponibilidad, se puede medir la concentración del compuesto en el plasma y en la orina tras la ingestión de alimentos con cantidades conocidas, de los polifenoles que se quieren analizar.⁽¹¹⁾

Una vez absorbidos, los polifenoles están sujetos a procesos de detoxificación metabólica, que incluyen distintas modificaciones como metilación, sulfatación y glucuronidación. Estos procesos aumentan la hidrofiliidad del compuesto y facilitan su excreción por vía urinaria o biliar. La frecuencia de estas modificaciones está condicionada por la naturaleza y la dosis de polifenol ingerida. Los metabolitos circulantes se pueden unir a proteínas del plasma; principalmente a la albúmina. La

afinidad de los polifenoles a la albúmina varía en función de su estructura química. La capacidad de unión a la albúmina puede determinar la presencia del metabolito en células y tejidos. ⁽¹¹⁾ La concentración de polifenoles en el plasma es muy variable; depende principalmente de su estructura química y de su fuente de origen, y es necesario ingerir estos compuestos de forma reiterada a lo largo del tiempo para mantener sus concentraciones elevadas en el plasma. La concentración de los flavonoides intactos en el plasma no suele ser superior a 1 μM , mientras que en el caso de los metabolitos es de aproximadamente 10 μM .

Estudios realizados en humanos han señalado que la concentración de polifenoles en plasma no está directamente relacionada con la concentración de polifenoles en los tejidos. Además, la distribución entre plasma y tejidos difiere para los distintos tipos de polifenoles. Por lo tanto, puede ser incluso más importante determinar la concentración de polifenoles en los tejidos que conocer su concentración en el plasma. Principalmente, los polifenoles se encuentran en aquellos tejidos donde se han metabolizado (tejido hepático, estomacal, intestinal, colónico y nefrítico) pero además también pueden acumularse en tejidos dianas específicos, como el tejido pulmonar, el pancreático, el cerebral, el cardíaco y el tejido esplénico. ⁽¹¹⁾

Los polifenoles que no se pueden absorber en el intestino delgado alcanzan el colon, y allí la microbiota hidroliza glucósidos en agliconas y metaboliza masivamente las agliconas en distintos ácidos aromáticos. La microbiota del colon genera en ocasiones metabolitos activos específicos, como el equol, enterolactona y enterodiol. Los polifenoles y sus derivados se excretan por vía urinaria o por vía biliar. Diversos estudios han demostrado que el contenido de polifenoles no modificados presentes en la orina, varía según se trate de unos compuestos fenólicos u otros. La cantidad total de metabolitos excretados en orina puede correlacionarse, sin embargo, con la máxima concentración en el plasma. ⁽¹¹⁾

Efectos en la salud

Efectos vasodilatadores

Algunos estudios ^(16,17) han demostrado que estos compuestos también pueden inhibir la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), y la inhibición de esta enzima

justificaría también sus efectos vasodilatadores y cardioprotectores. ⁽¹¹⁾ La homeostasis vascular se consigue gracias a una producción y una biodisponibilidad adecuada del NO. Este mediador juega un papel fundamental en la regulación del tono vascular. Varios estudios realizados en anillos de aorta o en arterias mesentéricas de ratas, muestran que los compuestos polifenólicos presentes en el vino tinto pueden inducir relajación endotelio dependiente. ⁽¹¹⁾

Efectos antilipémicos y antiaterogénicos

Una de las propiedades beneficiosas más estudiadas de los polifenoles es su capacidad para mejorar el perfil lipídico. De este modo, pueden prevenir el desarrollo y aparición de aterosclerosis. Esta enfermedad se caracteriza principalmente por la progresiva obstrucción de las arterias como consecuencia de la acumulación de lípidos en la pared arterial. Estos lípidos atraviesan el endotelio y se oxidan en las células endoteliales, en las células de la musculatura lisa vascular y en los macrófagos. La oxidación de las LDL y las lipoproteínas de alta densidad (HDL) pueden amplificarse por la producción de ROS y especies reactivas de nitrógeno, y se acompaña de disfunción de las células endoteliales y de la formación de las células espumosas a partir de los macrófagos. También se produce la migración de las células del músculo liso desde la capa media a la íntima, con la consecuente proliferación de las células del músculo liso en la zona neoíntima. Todo ello provoca una excesiva deposición de matriz extracelular y la adhesión al endotelio vascular de leucocitos, monocitos y linfocitos T. La acumulación de macrófagos en ese lugar, para eliminar las moléculas de LDL oxidadas, provoca además un proceso inflamatorio, con un reclutamiento de células y con la proliferación y migración de células del músculo liso. También aumenta el depósito de matriz extracelular alrededor de la zona donde se localiza la inflamación, y esto permite la formación de la llamada placa de ateroma, que ocluye más o menos el vaso. El paso final del proceso aterogénico es la ruptura de la placa aterosclerótica y la activación plaquetaria que provoca la formación de trombos. Todos estos procesos van acompañados de episodios de vasoconstricción, por inhibición de la formación de NO y por la pérdida de la capacidad natural de relajación que tienen las arterias. ⁽¹¹⁾

Los efectos beneficiosos de los polifenoles sobre la aterosclerosis se han estudiado ampliamente. Estos compuestos son capaces de atenuar el inicio y la progresión de esta enfermedad debido a su habilidad para atenuar la oxidación de las

LDL. Son capaces además de producir un incremento en la concentración de colesterol HDL en el plasma, y también de inhibir la proliferación del músculo liso vascular. ⁽¹¹⁾

Se ha demostrado que el resveratrol, uno de los principales polifenoles del vino, previene la oxidación de las LDL y disminuye la citotoxicidad producida por las LDL oxidadas en células endoteliales. Se ha observado también que los polifenoles procedentes del vino tinto y del zumo de uva reducen la concentración de lípidos plasmáticos. A largo plazo, los polifenoles del vino tinto tienen un efecto inmediato sobre la lipemia postprandial. ⁽¹¹⁾

Efecto antitrombótico

La agregación plaquetaria también juega un papel fundamental en el desarrollo de la aterosclerosis, y el efecto antiagregante puede asociarse con una menor incidencia y prevalencia de la enfermedad cardiovascular. En un estudio realizado con antocianinas pudo demostrarse que estos compuestos son capaces de inhibir la función plaquetaria. El efecto antitrombótico de los polifenoles puede justificarse en base a su capacidad para inhibir enzimas implicadas en la síntesis de eicosanoides, como el tromboxano A2 (TXA2), la ciclooxigenasa (COX), y la lipooxigenasa (LPO). Estos compuestos inhiben por lo tanto la síntesis de moléculas derivadas del ácido araquidónico que están directamente involucradas en la regulación de la homeostasis vascular. ⁽¹¹⁾

Efecto antiinflamatorio

Se sabe que en la enfermedad cardiovascular tiene lugar un importante proceso inflamatorio. ⁽¹¹⁾ La reacción inflamatoria es un mecanismo fisiológico del cuerpo en respuesta a la agresión de microorganismos y otros productos solubles. Los neutrófilos polinucleares (PN) desempeñan un papel importante en el inicio de la inflamación con otras moléculas llamadas mediadores inflamatorios liberados por varias células como citoquinas, endotoxinas, leucotrienos, prostaglandinas y especies reactivas de oxígeno (ROS). Esta inflamación encuentra su génesis en un estado de estrés oxidativo. El cual es una consecuencia del desequilibrio entre la producción de ROS y los antioxidantes encargados del sistema de defensa de los organismos humanos. ⁽¹⁸⁾

El estrés oxidativo produce un aumento de enzimas tales como la COX y la LPO, implicadas en la liberación de factores tales como interleuquinas y quimocinas. ⁽¹¹⁾ Recientemente, varios estudios mostraron que la falta de sistemas antioxidantes

puede causar muchas enfermedades inflamatorias.⁽¹⁸⁾ Sin embargo, demostró que los diversos papeles de los antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos ayudan a proteger a organismos de la generación excesiva de ROS en los estados inflamatorios. Algunos estudios mostraron que los alimentos de origen vegetal ricos en compuestos fenólicos tendrían un efecto beneficioso frente al estrés oxidativo mediante el aumento de los sistemas antioxidantes. Estos compuestos tienen un potencial antioxidante que puede ser eliminador de radicales libres con el fin de reducir el desarrollo de estrés oxidativo en muchas enfermedades.⁽¹⁸⁾ Se ha demostrado que los polifenoles, y especialmente la quercetina, inhiben la COX y la LPO. El resveratrol también se considera una molécula con acción antiinflamatoria, ya que es capaz de inhibir la biosíntesis de prostaglandinas.
(11)

Efecto apoptótico y antiapoptótico

La apoptosis, o “muerte celular programada”, es una forma de suicidio celular genéticamente definida, que tiene lugar de forma fisiológica durante la morfogénesis y la renovación tisular, y también en los procesos de regulación del sistema inmunitario. La aparición de trastornos en la regulación de los genes responsables del proceso de apoptosis, puede contribuir al desarrollo de diversas enfermedades como tumores, enfermedades autoinmunes, o enfermedades neurodegenerativas.⁽¹¹⁾

En los últimos años, se han publicado varios estudios que sugieren que las alteraciones de los procesos apoptóticos pueden estar relacionadas con la enfermedad cardiovascular.⁽¹¹⁾ La regulación de la proliferación y de la muerte celular por apoptosis en las células del músculo liso vascular, es un factor importante para la configuración de la estructura normal de la pared vascular en condiciones fisiológicas. Cuando la proliferación de las células del músculo liso vascular sobrepasa el fenómeno de apoptosis, se produce una acumulación de células en este tejido, y consecuentemente el engrosamiento de la capa media y la pared de las arterias pequeñas, característico de la hipertensión.⁽¹¹⁾

HIPÓTESIS

Un elevado consumo de alimentos fuente de compuestos fenólicos está asociado a una disminución en los niveles de biomarcadores de inflamación y menor prevalencia de factores de riesgo de ECM.

Variables

- Sexo
- Edad
- Perfil lipídico sérico
- Glucemia
- Presión Arterial
- Estado nutricional: Circunferencia de cintura e Índice de Masa Corporal
- Ingesta de alimentos fuente de compuestos fenólicos
- Ingesta de compuestos fenólicos
- Actividad física
- Proteína C reactiva ultrasensible sérica (PCRus)
- Consumo de alcohol
- Tabaquismo

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, correlacional, de corte transversal.

Universo y Muestra

El universo estuvo conformado por todas las personas mayores de 35 años, de ambos sexos, que concurren al Servicio no invasivo de Cardiología del Hospital Nacional de Clínicas de la ciudad de Córdoba, Argentina, durante el periodo 2014-2017.

El muestreo fue por conveniencia y se conformó por 174 pacientes, los cuales cumplían con los criterios de inclusión y exclusión y que participaron del proyecto que forma parte del trabajo de investigación “Estilos de vida y estrés oxidativo en enfermedades cardiometabólicas”, subsidiado y avalado por Secyt UNC desde el año 2014 y dirigido por la Dra. Nilda R. Perovic.

Criterios de inclusión:

Adultos de ambos sexos, sin distinción de etnias, mayores de 35 años (con diagnóstico de enfermedades cardiometabólicas) voluntarios con consentimiento informado firmado que concurren al Servicio no invasivo de Cardiología del Hospital Nacional de Clínicas de la ciudad de Córdoba, Argentina, durante el periodo 2014-2017.

Criterios de exclusión:

Todas las personas menores de 35 años, y/o que realicen un régimen alimentario especial, personas con deterioro cognitivo, mujeres embarazadas, personas con insuficiencia renal crónica o hepática, presencia de estado sépticos severos, diagnóstico de HIV/SIDA, incapacidad de cooperar con los requerimientos del estudio y que no acepten participar en el estudio.

Operacionalización de las variables

- **Sexo**

Variable Teórica:

Características de las estructuras reproductivas y sus funciones, fenotipo y genotipo, que diferencian al organismo masculino del femenino .⁽¹⁹⁾

Variable Empírica:

Masculino - femenino

- **Edad**

Variable Teórica:

Es el número de años transcurridos desde el nacimiento de la persona hasta el momento de realizar la encuesta. Se considerarán sólo las personas mayores de 35 años y menores de 90 años.⁽²⁰⁾

Variable Empírica:

Edad en años.

- **Perfil lipídico sérico**

Variable Teórica:

Determinación del Colesterol Total, cHDL, y TG, con estimación del cLDL a partir de la ecuación (cLDL = colesterol total – cHDL – TG, en mg/dL).⁽²¹⁾

Variable Empírica: mg/dL

Indicadores:⁽²¹⁾

- LDL

< 100 Óptimo

100-129 Cerca o por encima del óptimo

130-159 Borderline alto

160-189 Alto

≥ 190 Muy alto

- Colesterol Total

< 200 Deseable

200-239 Borderline alto

≥ 240 Alto

- HDL

< 40 Bajo

≥ 60 Alto

- Triglicéridos

< 150 Deseable

> 200 Alto

- **Presión arterial**

Variable teórica:

La Presión arterial (PA) es la fuerza que la sangre ejerce contra las paredes de los vasos sanguíneos. Se relaciona en forma positiva, lineal y continua con el riesgo CV. Visto el incremento significativo del riesgo asociado con una PA sistólica > 140 mm Hg, una PA diastólica > 90 mm Hg, o ambas, esos valores se consideran el umbral para el diagnóstico de la hipertensión. ⁽²²⁾

Variable Empírica:⁽²²⁾

Categoría	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)
Óptima	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
PA limítrofe	130-139	85-89
HTA nivel 1	140-159	90-99
HTA nivel 2	160-179	100-109
HTA nivel 3	≥ 180	≥ 110
HTA sistólica aislada	≥ 140	< 90

- **Glucemia en ayunas**

Variable Teórica:

Glucosa libre en plasma o suero. En ayunas se define como un período sin ingesta calórica de por lo menos ocho horas. ⁽²⁾

Variable Empírica: mg/dL

Normal: <100 mg/dL

Glucosa alterada en ayuna: 100-125 mg/dL

- **Estado Nutricional**

Índice de masa corporal (IMC):

Variable teórica:

Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2).⁽²³⁾

Variable empírica:

CATEGORÍAS	IMC (Kg/m^2)
Bajo Peso	>18.5
Normal	18.5 – 24.9
Sobrepeso	25 – 29.9
Obesidad grado I	30 – 34.9
Obesidad grado II	35 – 39.9
Obesidad grado III	>40

⁽²⁴⁾

Circunferencia de cintura (cm):

Variable Teórica:

Medición antropométrica utilizada como indicador de la adiposidad abdominal. Su medición se realizó en el punto medio entre el reborde costal y la cresta iliaca.⁽²⁵⁾

Variable Empírica:

Categorías	Circunferencia de cintura (cm)	
	Hombres	Mujeres
Deseable	<94	<80
Aumentado	>94	>80
Muy aumentado	>102	>88

- **Ingesta de alimentos fuente de compuestos fenólicos**

Variable Teórica:

Consumo cotidiano de alimentos con antioxidantes que pueden prevenir riesgos de padecimientos asociados con los radicales libres. ⁽²⁶⁾

Variable Empírica:

Gramos por día (g/día)

- **Ingesta de compuestos fenólicos**

Variable Teórica:

Consumo diario de un gran grupo de compuestos (flavonas, flavanonas, flavonoles, isoflavonas, etc.), presentes en alimentos de origen vegetal, con una potente acción antioxidante para el funcionamiento de las células vegetales. ⁽²⁷⁾

Variable Empírica: mg/día

- **Actividad física**

Variable Teórica:

Es cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía. Abarca tanto al "ejercicio" (variedad de actividad física planificada, estructurada, repetitiva y realizada con un objetivo relacionado con la mejora o el mantenimiento de uno o más componentes de la aptitud física), como así también otras actividades que entrañan movimiento corporal y se realizan como parte de los momentos de juego, del trabajo, de formas de transporte activas, de las tareas domésticas y de actividades recreativas. ⁽²⁸⁾

Variable Empírica:

Se categorizará según los criterios considerados en el Cuestionario Internacional de Actividad Física. ⁽²⁹⁾

-Leve: aquellos individuos que no reúnen criterios para la categoría activo y actividad física favorable para la salud.

-Moderada: tres o más días de actividad intensa de por lo menos 20 minutos/día; cinco o más días de actividad moderada o caminata al menos 30 minutos por día; cinco o más días de alguna combinación de caminatas, actividad moderada o intensa, mínimo de 600 METs minutos/semana.

-Actividad física intensa: actividad intensa al menos 3 días logrando un mínimo de por lo menos 1500 MET- minutos/semana; siete o más días de una combinación de caminatas, actividad moderada o intensa, mínimo de al menos 3000 MET-minuto/semana. ⁽²⁹⁾

- **PCRus sérica**

Variable Teórica:

La proteína C reactiva ultrasensible (PCRus), es un reactante de fase aguda, sintetizada por el hígado, que habitualmente no se encuentra en el plasma, se deposita en los sitios en donde existe un proceso inflamatorio, como en la íntima de las arterias en sitios de aterogénesis; también puede ser sintetizada por los macrófagos, el factor de necrosis tumoral y las interleucinas 1 y 6. ⁽³⁰⁾

Variable Empírica:

Clasificación	mg/L PCRus
Riesgo Bajo de desarrollar ECV	<1.0
Riesgo Medio de desarrollar ECV	1.0 – 3.0
Riesgo Alto de desarrollar ECV	>3.0

⁽³¹⁾

- **Consumo de alcohol**

Variable Teórica:

Consumo diario promedio de etanol. ⁽³³⁾

Variable Empírica: g/día (gramos por día)

- **Tabaquismo**

Variable Teórica:

Es el consumo de productos del tabaco; pueden estar hechos total o parcialmente con tabaco, sean para fumar, chupar, masticar o esnifar. Todos contienen nicotina, un ingrediente psicoactivo muy adictivo. ⁽³⁴⁾

Variable Empírica:

- Fumadores (personas que fuman en la actualidad o hayan sido fumadores).
- No fumadores (personas que nunca fumaron).

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Los datos fueron recolectados por estudiantes de la Escuela de Nutrición (FCM, UNC) quienes llevaron a cabo este trabajo de investigación, previamente capacitados en las técnicas y metodologías utilizadas por los profesionales investigadores del equipo de trabajo. La aplicación de los cuestionarios y la toma de medidas antropométricas se concretaron durante el examen médico anual de las personas que decidieron participar del estudio. Este examen se llevó a cabo en los consultorios del Servicio de Cardiología No Invasivo del Hospital Nacional de Clínicas de la ciudad de Córdoba. La recolección de datos se ha iniciado en el año 2014.

Historia clínica: se empleó un instrumento que contiene los siguientes ítems: aspectos clínico-patológicos: datos y antecedentes personales, antecedentes familiares de ECM, enfermedades actuales y previas, administración habitual de medicamentos, hábito de fumar, ingesta de alcohol y otras sustancias tóxicas.

Cuestionario de frecuencia de consumo alimentario validado: el cuestionario recabó información acerca de la frecuencia alimentaria de consumo de los 6 meses

anteriores a la realización de la entrevista. Indaga sobre el consumo de alimentos en días, semanas y meses, y el tamaño de las porciones (reconocidas a través de atlas fotográfico), con especial atención en la cuantificación de los compuestos fenólicos. ⁽³⁵⁾

Programa informático Interfood v 1.3: se utilizó para calcular la cantidad de cada uno de los alimentos, nutrientes y sustancias fitoquímicas que una persona consume por día, semana y mes. El programa procesa la información alimentaria y genera datos sobre el consumo dietético, en términos de alimentos, nutrientes y sustancias fitoquímicas. Este programa se basa en tres componentes fundamentales: el cuestionario de frecuencia de consumo alimentario (CFCA); una base de datos de alimentos frecuentes y su contenido en 131 compuestos (macro y micronutrientes y sustancias fitoquímicas); y una base de datos relacional que asocia la información del CFCA con la base de datos de alimentos. ⁽³⁶⁾

Cuestionario internacional de Actividad Física (IPAQ): para conocer sobre el tipo, intensidad y la frecuencia de actividad física de las personas y para medir el tiempo en que pasan sentadas o recostadas, se aplicó el cuestionario internacional de actividad física. ⁽²⁹⁾

Medidas antropométricas: las mediciones antropométricas incluyeron: la toma de peso y talla con balanza mecánica profesional calibrada y equipada con tallímetro (marca CAM), con los participantes en ropa liviana y sin zapatos. Se midió la circunferencia de cintura con cinta métrica según requerimientos estándares. ^(23,24)

Presión arterial: la medición de la presión arterial se realizó según lineamientos de la American Heart Association (AHA), en condiciones de reposo físico, sin haber consumido té, café, o mate, así como realizado actividad física o fumado, por lo menos 30 minutos antes de la determinación. Se empleó un esfigmomanómetro estandarizado. ⁽³⁷⁾

Extracción de muestras biológicas: las muestras de sangre se obtuvieron cuando el paciente concurrió al laboratorio para los controles de rutina solicitado por el médico interviniente. En el laboratorio del Hospital Nacional de Clínicas (HNC), el personal bioquímico tomó las muestras de sangre por venopunción según la técnica habitual, las personas debían tener un mínimo de diez a doce horas de ayuno. Se obtuvo el suero de las muestras y se almacenó en freezer a -20°C hasta el momento de su procesamiento.

Determinaciones analíticas: en el laboratorio del HNC se realizaron las determinaciones bioquímicas de rutina, las cuales comprendieron: glucemia y perfil lipídico (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y trigliceridemia). ⁽³⁸⁾

En el Laboratorio de Nutrición y Metabolismo de la Escuela de Nutrición, UNC, se realizaron las determinaciones analíticas vinculadas al EO, las cuales incluyeron: superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), glutatión deshidrogenasa (GHS) y glutatión. Estos últimos parámetros fueron determinados en sangre mediante técnicas espectrofotométricas. Asimismo, se analizaron las concentraciones de proteína C reactiva ultrasensible por método inmunoturbidimétrico mediante kits obtenidos comercialmente (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany).

Plan de tratamiento de datos

En una primera instancia se realizó un análisis estadístico descriptivo. Los datos continuos se expresaron como media (\pm) y desviación estándar. La distribución de frecuencias (absoluta y relativa) se expresó e ilustró mediante tablas y figuras.

Para el análisis de asociación entre variables según sexo, se utilizó el test de Fisher.

Las diferencias en consumo totales de polifenoles y polifenoles totales según sexo, consumos totales de alimentos fuente de polifenoles según sexo, se analizaron con el test de Wilcoxon.

Se aplicó el test de correlación de Spearman para analizar la asociación entre el consumo de polifenoles (mg) y de alimentos fuente (g) y los valores bioquímicos, de PAS, PAD e IMC.

Los datos se analizaron a través del programa estadístico *Stata* v.11.⁽³⁹⁾

RESULTADOS

La muestra del presente estudio presentó un promedio de edad de $58,57 \pm 9,78$ años.

En la tabla 1, se muestran las principales características de la muestra poblacional estudiada, en relación con las variables perfil lipídico, antropométricas, actividad física, tabaquismo y PCRus.

Tabla 1. Características de personas mayores de 35 años, de ambos sexos, que concurren al Servicio no invasivo de Cardiología del Hospital Nacional de Clínicas de la ciudad de Córdoba, Argentina, durante el período 2014-2017.

VARIABLES	CATEGORÍAS	HOMBRES		MUJERES		Valor de p
		n	%	n	%	
HDL-c	ALTO	6	10,3	22	35,5	<0,0001*
	DESEABLE	29	50	33	53,2	
	BAJO	23	39,6	7	11,3	
LDL-c	OPTIMO	28	48,3	16	25,8	0,07
	CERCA O POR ENCIMA DEL OPTIMO	15	25,8	20	32,2	
	BORDELIN ALTO	8	13,8	18	29	
	ALTO	6	10,3	6	9,8	
	MUY ALTO	1	1,7	2	3,2	
COLES TEROL	DESEABLE	41	69,5	28	44,4	0,013 *
	BORDELIN ALTO	10	17	24	38,1	
	ALTO	8	13,5	11	17,5	
TRIGLICERIDOS	DESEABLE	34	57,6	39	63	0,73
	MEDIO	11	18,6	8	13	
	ALTO	14	23,7	15	24	
GLUCEMIA	NORMAL	24	40,7	32	50	0,52
	ALTERADA	22	37,3	22	34,4	
	ELEVADA	13	22	10	15,6	
PRESION ARTERIAL	NORMOTENSO	33	39,3	28	32	0,19
	HIPERTENSO	51	60,7	69	68	
CC	DESEABLE	11	13,2	10	11,8	0,18
	R. AUMENTADO	22	26,5	13	15,2	
	R. MUY AUMENTADO	50	60,3	62	74	
IMC	BAJO PESO	0	0	1	1	0,19
	NORMAL	12	14	18	20,4	
	SOBREPESO	42	49,4	30	34,1	

	<i>OB. GRADO 1</i>	16	19	22	25	
	<i>OB. GRADO 2</i>	9	10,6	6	7	
	<i>OB. GRADO 3</i>	6	7	11	12,5	
ACTIVIDAD FISICA	<i>LEVE</i>	34	41,5	34	38,6	0,32
	<i>MODERADA</i>	32	39	39	44,4	
	<i>INTENSA</i>	16	19,5	15	17	
TABACO	<i>FUMADOR</i>	19	23	16	18,4	0,29
	<i>NO FUMADOR</i>	64	77	71	81,6	
PCRus	<i>RIESGO BAJO</i>	2	6,6	0	0	0,001*
	<i>RIESGO MEDIO</i>	6	20	19	61,3	
	<i>RIESGO ALTO</i>	22	73	12	38,7	

* Asociación estadísticamente significativas ($p < 0,05$), según el test de Fisher.

IMC: Índice de masa corporal; CC: Circunferencia de cintura; LDL-c: Low Density Lipoprotein Cholesterol; HDL-c: High Density Lipoprotein Cholesterol PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; PCR-us: Proteína C Reactiva ultra sensible.

En cuanto al HDL-c, se presentó una media de $50,19 \pm 14,44$ mg/dL. Si bien se observaron tanto en hombres como en mujeres valores deseables del 50% y 53,2% respectivamente, en los hombres se encontró que un 39,6% presentó valores bajos de HDL-c, en contraste con las mujeres que sólo fue de un 11,3%. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre el nivel de HDL-c y sexo ($p = < 0,0001$).

En relación a LDL-c, la media fue de $116,87 \pm 37,04$ mg/dL. Los hombres presentaron niveles deseables en un 48%, en comparación con las mujeres que fue de un 25,8%. Al analizar los valores por encima de lo deseable, en hombres fue del 51,6%, llegando en las mujeres a un 74,2%. No se encontró asociación estadísticamente significativa según sexo ($p > 0,05$).

En la variable Colesterol, se observó una media de $195,49 \pm 45,58$ mg/dL. Se encontró asociación estadísticamente significativas entre nivel de Colesterol y sexo ($p = 0,013$). Con respecto a triglicéridos presentó una media de $162,49 \pm 105,05$ mg/dL.

En cuanto a glucemia se obtuvo una media de $111,84 \pm 37,18$ mg/dL.

La presión arterial, obtuvo una media de $132,97 \pm 20,40$ y $79,33 \pm 12,25$ mmHg en PAS y PAD respectivamente.

Según la clasificación de circunferencia de cintura (CC) la media fue de $102,9 \pm 16,6$ cm. Se puede afirmar que más de la mitad (66,6%) de la muestra estudiada refirió un nivel de CC que corresponde a riesgo muy aumentado.

Siguiendo con el análisis de la CC y teniendo en cuenta la distribución según sexo, los valores asociados a un riesgo muy aumentado fueron mayores en las mujeres con un valor del 74% en comparación con el 60% de los hombres, mientras que se observaron porcentajes menores en los rangos deseables, un 11,8% en el sexo femenino y un 13,2% en el sexo masculino. No hubo asociación estadísticamente significativa ($p=0,18$).

La figura 1 representa la distribución porcentual del estado nutricional de la muestra estudiada según IMC. La media fue de $30,43 \pm 6,79 \text{ kg/m}^2$. Se observó que el 42% de los sujetos presentó sobrepeso, y sólo un 17% se encontró dentro de los valores normales.

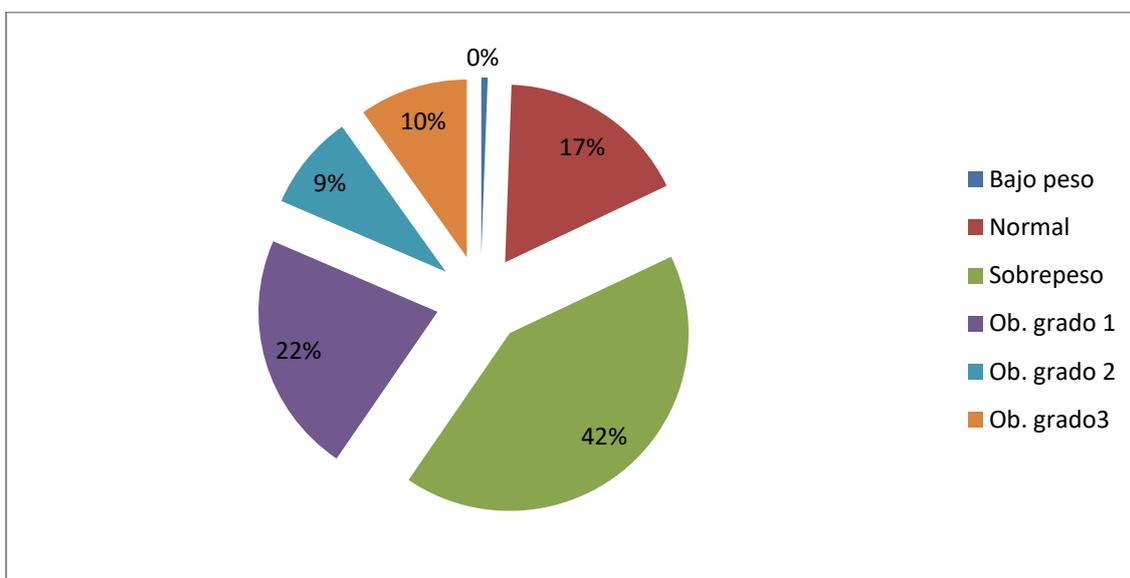


Figura 1. Distribución porcentual del estado nutricional según IMC de personas mayores de 35 años, de ambos sexos, que concurren al Servicio no invasivo de Cardiología del Hospital Nacional de Clínicas de la ciudad de Córdoba, Argentina, durante el período 2014-2017.

Al analizar la distribución porcentual del estado nutricional según IMC de ambos sexos, el 49% de los hombres presentó sobrepeso, en contraste con un 34% de las mujeres. Además, se observó que un 44,5% de las mujeres presentaron obesidad en diferentes grados, mientras que en los hombres alcanzó un 36,6%. No se evidenció asociación estadísticamente significativa ($p=0,19$).

En la actividad física se observó una media de $2438,0 \pm 3407,55$ MET-min/semana, lo cual indica un nivel moderado de actividad física.

En cuanto al tabaquismo se obtuvo una media de $12,75 \pm 10,39$ de cigarrillos al día.

En cuanto a los valores PCRus obtenidos, presentó una media de $3,8 \pm 2,36$ mg/L. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos sexos ($p=0,001$).

A partir de los datos recolectados a través de la encuesta de frecuencia de consumo alimentario validada y su procesamiento mediante el software Interfood v.1.3, se obtuvo el consumo promedio de alimentos fuente de compuestos fenólicos (Tabla 2), consumo total vegetales, hortalizas y frutas (Figura 2), consumo de compuestos fenólicos (Tabla 3) y el consumo de alcohol (Figura 3).

Tabla 2. Consumo promedio de alimentos fuente (AF) de compuestos fenólicos de personas mayores de 35 años, de ambos sexos, que concurren al Servicio no invasivo de Cardiología del Hospital Nacional de Clínicas de la ciudad de Córdoba, Argentina, durante el período 2014-2017.

Ingesta de alimentos fuente de compuestos fenólicos (alimentos g/día y bebidas mL/día)	Hombres n= 86 $\bar{x} \pm DE$	Mujeres n=88 $\bar{x} \pm DE$	Total n= 174 $\bar{x} \pm DE$
Vegetales y hortalizas			
Apio	$3,99 \pm 7,77$	$3,98 \pm 7,77$	$3,93 \pm 7,77$
Brócoli	$2,57 \pm 8,04$	$2,57 \pm 8,04$	$2,54 \pm 7,97$
Cebolla blanca	$38,10 \pm 44,67$	$38,16 \pm 44,78$	$38,12 \pm 44,65$
Cebolla de verdeo, hoja y bulbo	$5,43 \pm 11,53$	$5,39 \pm 11,55$	$5,34 \pm 11,45$
Hierbas varias	$1,70 \pm 2,25$	$1,69 \pm 2,25$	$1,68 \pm 2,35$
Pimiento	$8,14 \pm 12,14$	$8,00 \pm 12,04$	$8,05 \pm 12,06$
Puerro	$1,09 \pm 4,53$	$1,07 \pm 4,53$	$1,07 \pm 4,49$
Repollo rojo	$1,80 \pm 6,22$	$1,79 \pm 6,22$	$1,77 \pm 6,17$
Tomate crudo entero	$96,01 \pm 102,43$	$94,97 \pm 102,52$	$94,81 \pm 101,95$
Frutas			
Cerezas	$0,88 \pm 5,87$	$0,88 \pm 5,87$	$0,87 \pm 5,82$
Ciruelas	$38,13 \pm 113,09$	$37,75 \pm 113,10$	$37,50 \pm 112,21$

Damasco	12,16 ± 46,28	12,16 ± 46,28	11,94 ± 45,90
Durazno	36,76 ± 71,91	36,67 ± 71,94	36,32 ± 71,38
Durazno al natural	3,91 ± 9,06	3,88 ± 9,03	3,91 ± 8,99
Frutillas	5,25 ± 12,43	5,05 ± 12,31	5,17 ± 12,34
Jugo de naranja	28,31 ± 72,45	28,01 ± 72,46	27,82 ± 71,91
Limón	28,52 ± 62,25	28,18 ± 62,30	28,14 ± 61,78
Mandarina	70,56 ± 114,49	70,39 ± 114,59	69,74 ± 113,74
Manzana	59,11 ± 80,20	59,03 ± 80,26	58,28 ± 79,77
Moras	2,02 ± 19,95	2,02 ± 19,95	1,98 ± 19,78
Naranja	37,64 ± 54,59	37,74 ± 54,82	37,58 ± 54,49
Orejón de durazno	5,22 ± 18,32	5,22 ± 18,32	5,13 ± 18,17
Pera	38,57 ± 66,04	38,42 ± 66,11	38,02 ± 65,60
Pomelo	9,35 ± 53,49	9,35 ± 53,49	9,19 ± 53,04
Uva	33,96 ± 83,52	33,14 ± 83,26	33,39 ± 82,90
Productos y derivados de soja			
Hamburguesa de soja	1,14 ± 4,24	1,14 ± 4,24	1,12 ± 4,21
Jugo de soja	4,87 ± 23,01	4,87 ± 23,01	4,78 ± 22,82
Salsa de soja	0,02 ± 0,17	0,02 ± 0,17	0,02 ± 0,16
Soja cruda	0,23 ± 1,22	0,23 ± 1,22	0,22 ± 1,21
Bebidas alcohólicas			
Vino blanco	4,18 ± 21,76	4,18 ± 21,76	4,10 ± 21,58
Vino tinto	37,40 ± 104,68	36,93 ± 104,74	36,75 ± 103,88
Infusiones			
Mate	3,68 ± 3,35	3,63 ± 3,24	3,66 ± 3,33
Té	1,64 ± 2,69	1,64 ± 2,69	1,62 ± 2,68
Té de hierbas	0,74 ± 1,88	0,79 ± 1,95	0,78 ± 1,94
Otros			
Chocolate en barra diferentes marcas	1,85 ± 4,53	1,81 ± 4,48	1,85 ± 4,50
Leche chocolatada entera	1,45 ± 11,38	1,45 ± 11,38	1,42 ± 11,28
Leche chocolatada parcialmente descremada	0,96 ± 8,25	0,96 ± 8,25	0,95 ± 8,18

X: Media, DE: desvío estándar.

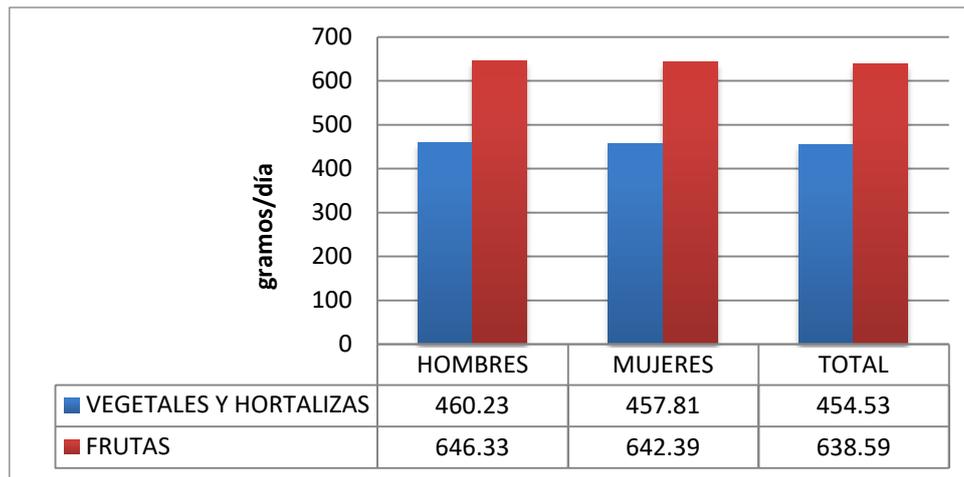


Figura 2. Consumo promedio total de vegetales-hortalizas y frutas (gr/día) según sexo de personas mayores de 35 años, de ambos sexos, que concurren al Servicio no invasivo de Cardiología del Hospital Nacional de Clínicas de la ciudad de Córdoba, Argentina, durante el período 2014-2017.

Tabla 3. Consumo promedio de alimentos fuente (AF) de cada compuesto fenólico de personas mayores de 35 años, de ambos sexos, que concurren al Servicio no invasivo de Cardiología del Hospital Nacional de Clínicas de la ciudad de Córdoba, Argentina, durante el período 2014-2017.

ALIMENTOS FUENTE gr/día	Hombres $\bar{X} \pm DE$	Mujeres $\bar{X} \pm DE$	Valor de p
Total AF antocianos	132,83 \pm 228,30	167,34 \pm 221,50	0,04*
Total AF flavanoles	192,70 \pm 194,26	143,44 \pm 137,58	0,17
Total AF flavanonas	210,69 \pm 222,27	183,94 \pm 163,08	0,64
Total AF flavonas	14,82 \pm 14,76	15,10 \pm 18,25	0,49
Total AF flavonoles	141,34 \pm 142,55	149,19 \pm 127,69	0,28
Total AF isoflavonas	36,18 \pm 50,29	19,83 \pm 23,82	0,44
Consumo total AF	637,97 \pm 501,11	600,53 \pm 422,81	0,86

* Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$), según test de Wilcoxon. \bar{X} Media. DE: desvío estándar

En el consumo medio total de AF no hubo diferencias significativas entre ambos sexos. No fue así al discriminar los AF de cada compuesto; en esta ocasión el consumo medio de AF de antocianos fue estadísticamente diferente según sexo, siendo mayor en mujeres ($p=0,04$).

Tabla 4. Consumo promedio de compuestos fenólicos de personas mayores de 35 años, de ambos sexos, que concurren al Servicio no invasivo de Cardiología del Hospital Nacional de Clínicas de la ciudad de Córdoba, Argentina, durante el período 2014-2017.

Variable	Hombres n= 86 $\bar{x} \pm DE$	Mujeres n=88 $\bar{x} \pm DE$	Total n= 174 $\bar{x} \pm DE$	Valor p*
Ingesta de compuestos fenólicos totales (mg/día)	84,73 ± 58,78	84,20 ± 59,07	83,82 ± 58,74	0,92
Consumo de Antocianos (mg/día)	21,25 ± 22,60	20,97 ± 22,73	20,91 ± 22,55	0,62
Consumo de Flavanoles (mg/día)	21,00 ± 16,93	20,91 ± 16,95	20,86 ± 16,89	0,80
Consumo de Flavanonas (mg/día)	21,16 ± 25,65	21,14 ± 25,71	21,04 ± 25,59	0,46
Consumo de Flavonas (mg/día)	2,64 ± 2,26	2,62 ± 2,27	2,61 ± 2,55	0,75
Consumo de Flavonoles (mg/día)	17,83 ± 16,06	17,70 ± 16,15	17,55 ± 16,06	0,13
Consumo de Isoflavonas (mg/día)	0,95 ± 2,89	0,95 ± 2,89	0,94 ± 2,87	0,97

* Test de Wilcoxon.

Se observó que la muestra en estudio presentó un consumo promedio de 83,82 mg/día de compuestos fenólicos totales, sin diferencias estadísticamente significativas en el consumo entre ambos sexos ($p= 0,92$).

Con respecto al consumo diferenciado de polifenoles, se puede afirmar que aquellos de menor consumo promedio fueron las isoflavonas y flavonas, siendo sus valores de 0,94 y 2,61 mg/día, respectivamente. Por otra parte, los compuestos de mayor consumo promedio presentan valores similares: antocianos 20,91 mg/día, flavanoles 20,86 mg/día, flavanonas 21,04 mg/día y, seguido a éstos con un valor menor, los flavonoles con 17,55 mg/día. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de cada uno de los polifenoles según sexo.

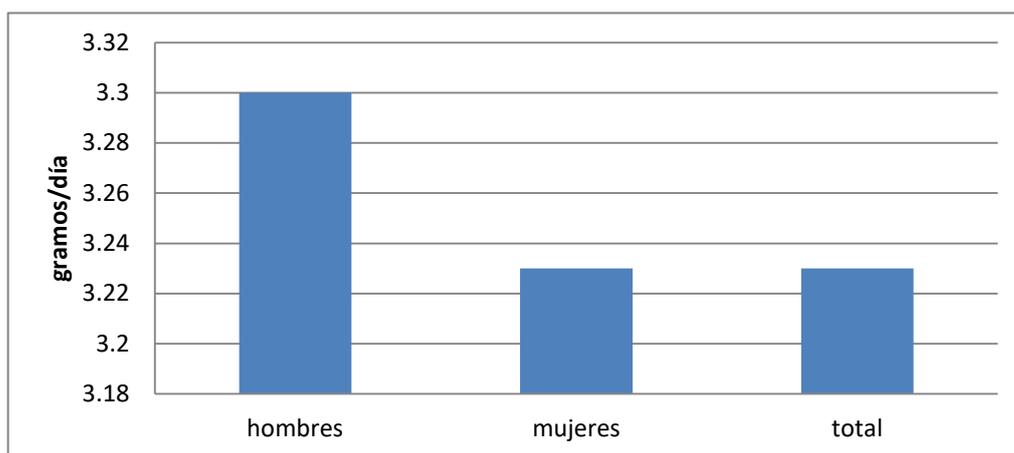


Figura 3. Consumo promedio de alcohol (gr/día) según sexo de personas mayores de 35 años, de ambos sexos, que concurren al Servicio no invasivo de Cardiología del Hospital Nacional de Clínicas de la ciudad de Córdoba, Argentina, durante el período 2014-2017.

Al analizar la relación entre cada uno de los compuestos fenólicos y los factores de riesgo, no se encontró asociación estadísticamente significativa tanto con polifenoles totales, como tampoco con antocianos, flavanoles y flavonoles. Sin embargo, se presentó una asociación inversa estadísticamente significativa entre el consumo de flavanonas y los valores de PAD ($r=-0,15$, $p=0,05$).

También se observó una asociación positiva estadísticamente significativa entre el consumo de flavonas y los valores de PAD ($r=0,15$, $p=0,04$).

Con respecto al consumo de flavonas, se determinó una asociación positiva estadísticamente significativa con los valores de glucemia ($r=0,22$, $p=0,01$).

Se halló una asociación positiva estadísticamente significativa entre el consumo de isoflavonas y valores de triglicéridos ($r=0,42$, $p=0,05$) (figura 4).

En el análisis entre consumo de AF y factores de riesgo, se encontró una asociación inversa estadísticamente significativa entre consumo de AF de antocianos y valores de IMC ($r= -0,19$, $p=0,02$). También se encontró una asociación inversa estadísticamente significativa entre el consumo de AF de flavanoles y valores de PAS ($r= -0,17$, $p=0,02$).

En el caso del consumo de AF de flavanonas se presentó una asociación positiva con IMC ($r=0,19$, $p=0,01$).

Siguiendo con el análisis del consumo de AF de flavanonas, se encontró una asociación inversa con PAS ($r = -0,17$, $p = 0,03$).

Con respecto al consumo de AF de flavonoles, se observó una asociación positiva con Glucemia ($r = 0,19$, $p = 0,03$).

Otra asociación positiva se demostró entre total AF flavonoles y PCRus ($r = 0,29$, $p = 0,02$) (figura 5).

A continuación se presentan los resultados de todas las asociaciones estadísticamente significativas establecidas antes mencionadas.

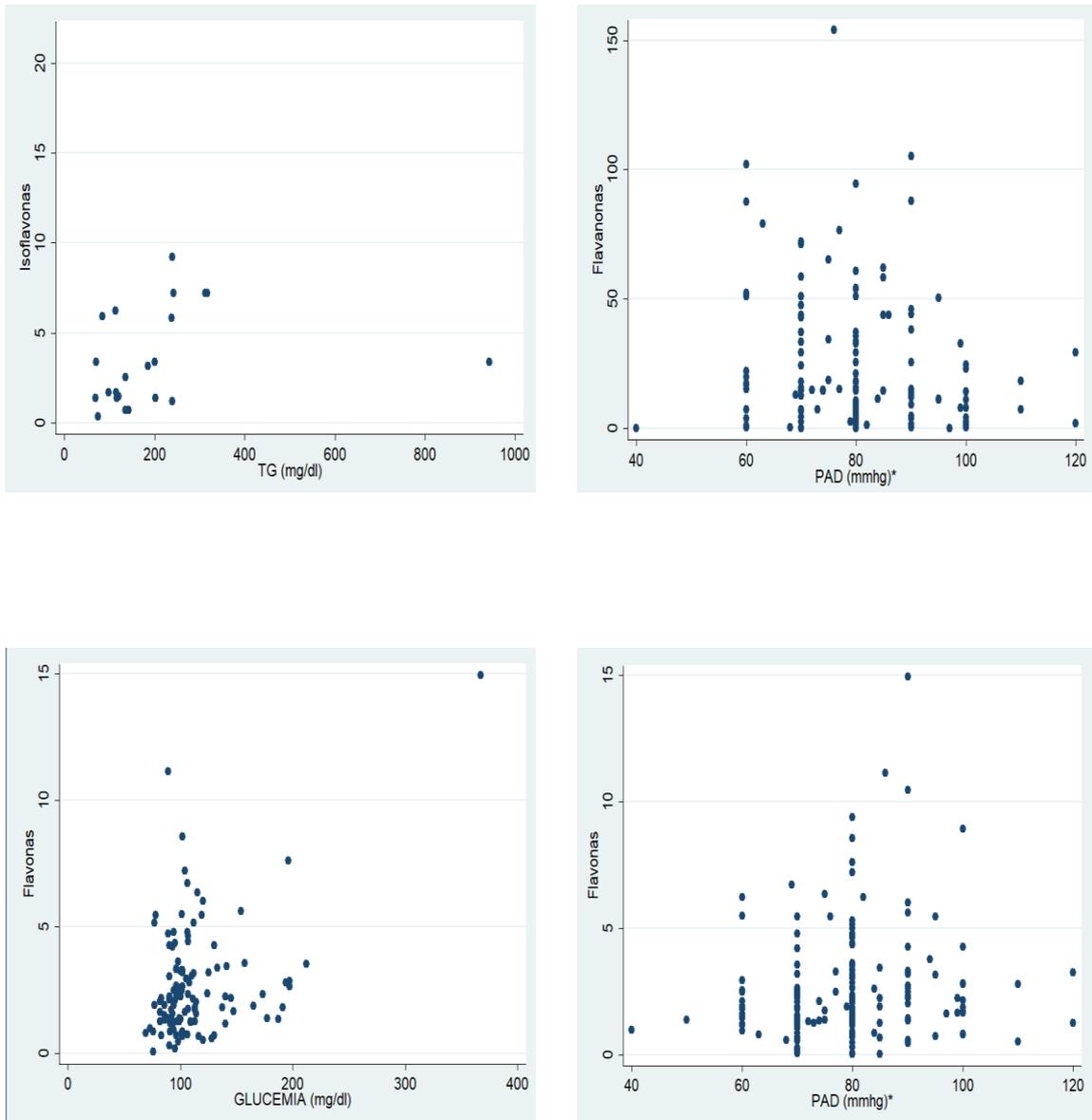


Figura 4: Asociaciones entre ingesta de compuestos fenólicos (mg/día) y factores de riesgo de enfermedades cardiometabólicas de personas mayores de 35 años, de ambos sexos, que concurren al Servicio no invasivo de Cardiología del Hospital Nacional de Clínicas de la ciudad de Córdoba, Argentina, durante el período 2014-2017.

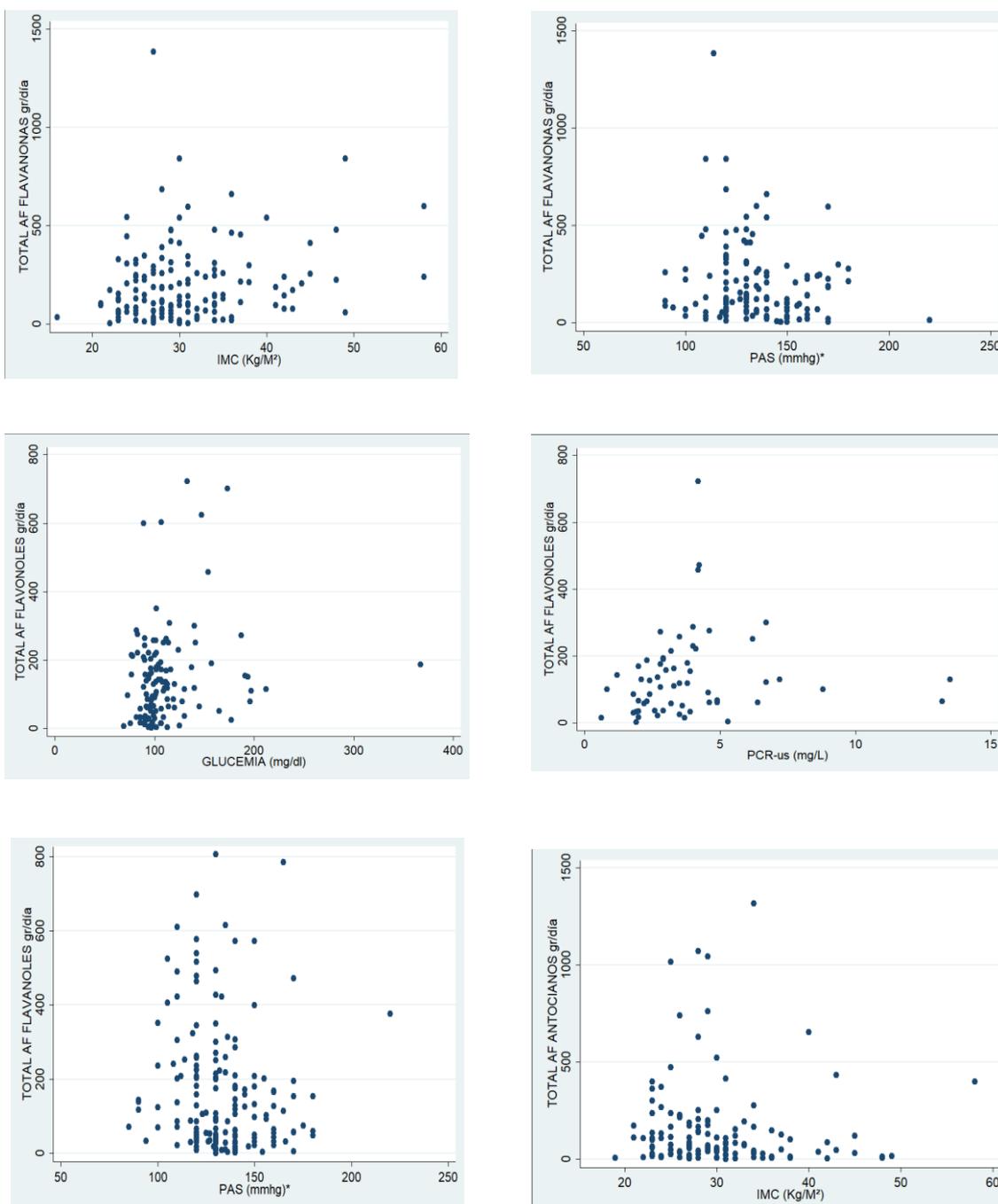


Figura 5: Asociaciones entre ingesta de Alimentos Fuente de compuestos fenólicos(gr/día) y factores de riesgo de enfermedades cardiometabólicas de personas mayores de 35 años, de ambos sexos, que concurren al Servicio no invasivo de Cardiología del Hospital Nacional de Clínicas de la ciudad de Córdoba, Argentina, durante el período 2014-2017.

DISCUSIÓN

El objetivo de la presente investigación fue determinar la relación entre indicadores de inflamación, ingesta de compuestos fenólicos y factores de riesgo de enfermedades cardiometabólicas, en Córdoba durante el período 2014-2017.

Al analizar las variables antropométricas, se observó que la mayor parte de los participantes, tanto hombres como mujeres, presentan sobrepeso (42%), sobrepasando los resultados arrojados por la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) realizada en Argentina, donde el 37,1% de la población presentó sobrepeso ⁽¹⁾ y también a otro estudio epidemiológico realizado en Córdoba ⁽⁴⁰⁾ sobre la población general que obtuvo cifras del 34%. Un trabajo de investigación realizado por el CESCAS (Centro de Excelencia en Salud Cardiovascular para el Cono Sur) determinó que la prevalencia de obesidad en el Cono sur de América Latina, fue del 35,7% ⁽⁴¹⁾ estos valores son más bajos que los expuestos en el presente trabajo, los cuales alcanzaron un 41% de obesidad en total. Hay que tener en cuenta que todos estos estudios difieren en cuanto a la población de base hospitalaria participante de la actual investigación.

Esta comprobado que cifras de IMC altas se asocian con perfiles de riesgo adversos de morbilidad y mortalidad, en especial relación con la DM2 y la enfermedad cardiovascular (ECV) aterotrombótica. ⁽⁴²⁾ Al considerar la circunferencia de cintura (CC), se pudo observar que más de la mitad de la población presentó valores de CC con riesgo muy aumentado, sin encontrar diferencias significativas por sexo. Alfie, J. y col en el 2011, describieron que la mitad de adultos de diferentes ciudades argentinas, presentaron obesidad abdominal, con CC por encima de los valores deseables. ⁽⁴³⁾ La circunferencia de cintura (CC) o perímetro de cintura, es la medida antropométrica que mejor discrimina entre presencia y ausencia de factores de riesgo cardiovasculares al analizar su asociación con el riesgo cardiometabólico ⁽⁴⁴⁾ y es el marcador por excelencia de obesidad central.

Respecto al perfil lipídico sanguíneo, se observó en los valores de LDL-c, que la mayoría de la población se ubicó por encima del nivel óptimo, coincidiendo con un estudio llevado a cabo en la ciudad de Talca, Chile, donde se midió la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en adultos, en el cual el 65,3% presentó LDL sobre el nivel deseable. ⁽⁴⁵⁾ La reducción del colesterol total y LDL-c se asocia a una disminución del riesgo cardiovascular. ⁽²¹⁾

Tanto los valores de HDL-c como de triglicéridos evidenciaron que la mayoría se categorizó dentro del rango “deseable” tanto para los participantes de esta investigación como para la población de los estudios de Benozzi SF⁽⁴⁴⁾ y CESCAS.⁽⁴¹⁾

En cuanto a la glucemia en ayunas, la mitad de la muestra en estudio presentó valores por encima del valor normal. En contraste con un estudio realizado en Chile, en el cual el valor de glucemia elevada en ayunas fue 26,3 %.⁽⁴⁵⁾

La prevalencia de ECM aumenta por la presencia de factores de riesgo, como la HTA.⁽⁴⁶⁾ A partir del análisis de la presión arterial (PA), en nuestro estudio se registró una frecuencia de HTA, casi el doble de la cifra nacional (34,1%) según la 3° ENFR.⁽¹⁾ Sucede lo mismo al comparar nuestros valores con los del estudio CARMELA, el cual reveló que en la ciudad de Buenos Aires la prevalencia de HTA fue del 29%.⁽⁴⁷⁾ Sin embargo, es importante aclarar que nuestro trabajo es de base hospitalaria en comparación con los otros estudios reportados que son de base poblacional.

En cuanto al tabaquismo, menos de un cuarto de la población habitualmente fuma, coincidiendo con los resultados de la 3° ENFR.⁽¹⁾ El tabaquismo es una de los principales factores de riesgo en desarrollar ECM. Este hábito se asocia, con la resistencia a la insulina, atenuación y relajación dependiente del endotelio y aumento de los niveles de endotelina. Todos estos efectos se agregan a las principales lesiones cardiovasculares producidas por el tabaco.⁽⁴⁶⁾

Otro factor de riesgo de ECM es la ingesta de alcohol; en el presente estudio se registró un consumo bajo de alcohol en ambos sexos, en contraste con la ENFR donde se relevó que el 9,7% de la población tuvo un consumo de alcohol regular de riesgo. Aunque el consumo regular de cantidades bajas a moderadas de alcohol protege contra la cardiopatía coronaria, existen otros riesgos cardiovasculares y para la salud asociados al alcohol que impiden recomendar su consumo de manera general.⁽²⁴⁾

Respecto a la actividad física, componente más variable y modificable del gasto energético total, en la presente investigación se observó que si bien menos de la mitad de las personas estudiadas presentaron actividad física baja, no sucede lo mismo a nivel nacional⁽¹⁾ y local⁽⁴⁰⁾, donde más de la mitad de la población realizan la misma actividad. Estudios realizados a nivel mundial coinciden en que el incremento de la actividad física previene el desarrollo de la obesidad y la práctica regular de ejercicio físico, brindan innumerables beneficios para la salud.⁽⁴⁸⁾

Un informe de la OMS y la FAO recomienda como objetivo poblacional la ingesta de un mínimo de 400 g diarios de frutas y verduras (excluidas las papas y otros tubérculos feculentos) para prevenir enfermedades crónicas como las cardiopatías, el cáncer, la diabetes o la obesidad.⁽⁴⁹⁾ A nivel local existe un estudio del 2012 (Obesidad de la ciudad de Córdoba, n: 4000) que refiere un consumo promedio de 250 g de hortalizas e igual cantidad de frutas/día/persona.⁽⁴⁰⁾

Teniendo en cuenta la recomendaciones de ingesta de frutas y hortalizas de los organismos internacionales y la ingesta en la población cordobesa, la presente investigación muestra un consumo total de AF de compuestos fenólicos superior a los mismos, siendo la media para mujeres de 600,53 gr/día y para hombres de 637,97 gr/día, sin haber diferencias estadísticamente entre ambos grupos. Quizás esta diferencia se deba a que la nuestra población son pacientes con ECM, y por lo tanto este aumento en el consumo de frutas y verduras, más precisamente de alimentos fuente de compuestos fenólicos, puede deberse a recomendaciones realizadas previamente al presente estudio.

Las enfermedades no transmisibles (ENT), especialmente las cardiovasculares (ECV), representan un grave problema de salud pública. Es conocido que el consumo de frutas y hortalizas disminuye el riesgo de sufrir dichas enfermedades.⁽⁵⁰⁾ La ingesta de alimentos ricos en flavonoides (en su mayoría frutas y verduras) se asocian con un menor riesgo de muerte por enfermedad coronaria, enfermedad cardiovascular y todas sus causas.^(51,52) Estos beneficios son atribuidos fundamentalmente a sus propiedades antioxidantes.^(11,50)

La mayor parte de la atención centrada en los efectos positivos de los compuestos fenólicos sobre la salud cardiovascular se basan en resultados provenientes de estudios clínicos que demuestran los efectos hipocolesterolémicos en individuos hipercolesterolémicos, en quienes se encontró una reducción significativa en los niveles de colesterol total, LDL-c, y triglicéridos.⁽⁵³⁾ En esta investigación, la mayoría (tanto hombres como mujeres), no presentaron niveles altos de Colesterol, ni de LDL-c y de Triglicéridos.

En un estudio de tipo prospectivo, de 3 meses de duración, en el que participaron 400 individuos se utilizó suplementos de conserva de atún en aceite de oliva y con aditivos (ácidos grasos omega-3, isoflavonas y fitoesteroles). Se comparó la

concentración plasmática de lípidos antes y después de una intervención. ⁽⁵⁴⁾ Se constataron reducciones significativas de los valores plasmáticos de colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y cociente colesterol total/colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), sin observarse modificaciones en las concentraciones de triglicéridos ni de cHDL. Pero, a diferencia del nuestro, se utilizó la suplementación dietética. Aunque en el presente trabajo no se comprobó la relación benéfica de los compuestos fenólicos con el perfil lipídico; existe evidencia científica de este papel protector. ^(10,11, 12, 18,50, 51)

En el caso de la glucemia no se obtuvieron resultados similares que coincidan con estudios que hablan de un efecto hipoglucemiante de los fenoles. ^(50,55) Esto se puede deber a que dichos estudios fueron realizados a partir del análisis del consumo específico de un único alimento fuente de polifenoles (manzana y miel). A diferencia del presente estudio en el cual se midió el consumo promedio de polifenoles a partir del consumo de frutas y vegetales, en general.

La proteína C reactiva es un marcador no específico de inflamación y un predictor de enfermedad coronaria, de enfermedad cardiovascular y de enfermedad vascular subclínica; la evidencia disponible sugiere que un aumento moderado de la concentración de proteína C reactiva ultra sensible (PCRus) incrementa el riesgo de infarto del miocardio y enfermedad cerebrovascular. ^(30,56) El valor predictor de la PCR se incrementa considerablemente cuando es evaluada conjuntamente con el estudio de los lípidos. Al comparar valores de colesterol total y PCR se demostró que el efecto conjunto de estos dos marcadores es mayor que el dado por cada parámetro individualmente, por lo tanto esta prueba debe ser considerada como complementaria a la evaluación del perfil lipídico para la clasificación del riesgo cardiovascular. ⁽⁵⁷⁾

En un estudio epidemiológico ⁽³⁰⁾ en el cual el objetivo fue valorar los niveles de PCRus en un grupo de personas adulta de 20 y 79 años (promedio: 59 años) de ambos sexos, que se presentaron en el laboratorio en estado de ayuno con niveles de lípidos normales, se encontró que el 20,5% presentó valores de PCRus en el rango considerado como de alto riesgo de padecer ECV, valor inferior al que se presentó en este trabajo, el cual reflejó que el 55,7% de la población obtuvo niveles de alto riesgo. Sin embargo este resultado podría deberse a que dicha población presenta una patología cardiometabólica de base.

Una revisión bibliográfica con base a estudios observacionales indica que la ingesta total de antioxidantes se relaciona con menores concentraciones de PCR-us. ⁽⁵⁸⁾ No obstante en el presente trabajo no se encontró asociación alguna que justifique esa observación. Sin embargo, se halló una asociación positiva estadísticamente significativa entre el consumo de AF de flavonoles y PCR-us.

Se sabe que una ingesta abundante de frutas y vegetales (al menos 400 gr/día según OMS y la FAO) ⁽⁴⁹⁾, tiene relación inversa con la ganancia de peso, y son un factor protector contra la hipertensión arterial. ⁽⁵⁸⁾ Sin embargo, al momento de determinar en este trabajo si existe relación entre el IMC y el consumo de compuestos fenólicos o sus alimentos fuente, se obtuvieron dos asociaciones: una inversa entre AF de antocianos, que concuerda con las pruebas científicas sobre el papel protector de frutas y vegetales, y otra positiva entre el consumo de AF de flavanonas e IMC. Esta relación puede deberse a la condición de pacientes que presentan alguna alteración metabólica.

Con la variable presión arterial hubieron dos asociaciones inversas estadísticamente significativas, una entre consumo de AF de flavanonas y PAS y, otra, entre consumo de AF flavanoles y PAS. En tanto que, al analizar el consumo de compuestos fenólicos y presión arterial, se obtuvieron dos relaciones con PAD: una inversa con flavanonas y otra positiva con flavonas. Si bien aun no se ha encontrado evidencia en humanos, si se han demostrado mediante ensayos con animales la actividad hipotensora de los polifenoles, principalmente de los flavonoides. ⁽⁵⁹⁾

CONCLUSIÓN

En el presente trabajo se planteo la siguiente hipótesis: "Un elevado consumo de alimentos fuente de compuestos fenólicos está asociado a una disminución en los niveles de biomarcadores de inflamación y menor prevalencia de factores de riesgo de ECM".

Los resultados obtenidos fueron dispares, encontrándose tanto relaciones inversas como positivas. Por ende, no podemos afirmar que en nuestra muestra exista una relación inversa entre el consumo de compuestos fenólicos (y sus AF), marcadores de inflamación y factores de riesgo de Enfermedades cardiometabólicas.

Los resultados más relevantes fueron:

- La mayoría de la población presentó sobrepeso y obesidad.
- Se presentaron diferencias estadísticamente significativas según sexo con colesterol, HDL-c y PCRus.
- Al analizar el consumo de compuestos polifenólicos y sus alimentos fuente, se encontró una asociación positiva entre AF de flavanonas e IMC; AF de flavonoles y glucemia; AF de flavonoles y PCRus; flavonas y PAD; flavonas y glucemia e isoflavonas y triglicéridos. Y una asociación inversa entre AF de antocianos e IMC; AF de flavanoles y PAS; AF de flavanonas y PAS y, entre flavanonas y PAD.

Las limitaciones que se presentaron estuvieron relacionadas a la medición y cuantificación de consumo de compuestos fenólicos, debido a la falta de instrumentos más precisos y a la confiabilidad de los datos brindados por los pacientes al momento de las encuestas.

Si bien las investigaciones de las funciones biológicas de los polifenoles en los seres humanos están profundizándose, las evidencias son aún insuficientes para afirmar efectos positivos claros e indiscutibles para la salud relacionada con su consumo, particularmente con respecto a la ingesta dietética a largo plazo y la salud humana.

En la actualidad, la vasta literatura sobre el potencial de los polifenoles para mejorar la salud humana es alentadora, no obstante, impera la necesidad de seguir enriqueciendo y ampliando dichos conocimientos; para tal fin se podría optar por ensayos de intervención dietética a largo plazo, aleatorizados, con controles adecuados, como una

opción superadora de evaluar el rol de los polifenoles en la prevención de enfermedades crónicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Salud de la Nación. Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades no Transmisibles. [Internet]. 2013. [Citado 15 abril 2017]. Disponible en:(http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000544cnt-2015_09_04_encuesta_nacional_factores_riesgo.pdf)
2. Organización Panamericana de la Salud. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes Mellitus tipo 2. [Internet] Washington, D.C.: OPS, 2008 [citado 15 de abril 2017]; disponible: <http://conferenciasindromemetabolico.org/wp-content/uploads/2013/02/dia-guia-alad-pdf-march-4-2010-11-56-am-764k1.pdf>
3. León-Pedroza I, González-Tapia, L, Olmo-Gil E, Castellanos-Rodríguez D, Escobedo G, González-Chávez A. Inflamación sistémica de grado bajo y su relación con el desarrollo de enfermedades metabólicas: de la evidencia molecular a la aplicación clínica. *Cirugía y Cirujanos*. 2015; 83(6):543-551.
4. Romero CE. El síndrome metabólico. *Rev Méd Urug*. 2006; 22(2):108-121.
5. Masnatta L, Fischer P, Domínguez G, Cabrera E, Ramírez A, Sánchez R. Marcadores de estrés oxidativo. Su valor en la prevención y detección precoz de la enfermedad cardiovascular en el Hospital de Día. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2003; 32:177-183.
6. Delgado Roche L, Martínez Sánchez G, Díaz B. Determinación de marcadores de estrés oxidativo en pacientes con enfermedades cardiovasculares. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2009; 43(3):307-313.
7. Barbosa KBF, Bressan J, Zulet MA, Martínez JA. Influencia de la dieta sobre marcadores plasmáticos de estrés oxidativo en humanos. *Anales Sis San Navarra*. 2008; 31(3):259-280.
8. Martínez Valverde I, Periago M, Ros G. Significado nutricional de los compuestos fenólicos de la dieta. *ALAN*. 2000; 50(1):5-18.
9. Upadhyay S, Dixit M. Papel de polifenoles y otros fitoquímicos en la señalización molecular. *Medox y long cel*. 2015: 504.253. [Citado 2017 May 18]. Disponible en:<http://doi.org/10.1155/2015/504253>

10. Amiot M, Riva C, Vinet A. Efectos de los polifenoles de la dieta sobre las características del síndrome metabólico en los seres humanos. *Obes Rev.* 2016; 17 (7): 573 - 86.
11. Quiñones M., Miguel M., Aleixandre A. Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. *Nutr Hosp* 2012; 27(1):76-89.
12. Vauzour D, Rodríguez-Mateos A, Corona G. Polifenoles y Salud Humana: Prevención de Enfermedades y Mecanismos de Acción *Rev MDPI.* 2010; 2 (11): 1106-1131.
13. Muñoz Jáuregui AM, Ramos Escudero F, Componentes fenólicos de la dieta y sus propiedades biomedicinales. *Horizonte Médico.* 2007; 7 (1): 23-31.
14. Cantillano R, Ávila J, Peralba M. Actividad antioxidante, compuestos fenólicos y ácido ascórbico en la población Brasileira. *Horticultura Brasileira.* 2012; 30: 620-626.
15. Rossi MC, Sammán NC. Aporte de antioxidantes de la dieta de un grupo estudiantes universitarios. *Investigaciones y avances en nutrición y salud de los alimentos.* Ministerio de Industria, Comercio, Minería y Desarrollo Científico Tecnológico. Secretaría de Ciencia y Tecnología, 2015; 144-150.
16. Ojeda D, Jiménez-Ferrer E, Zamilpa A, Herrera-Arellano A, Tortoriello J, Alvarez L. Inhibition of angiotensin convertin enzyme (ACE) activity by the anthocyanins delphinidin- and cyanidin-3O-sambubiosides from *Hibiscus sabdariffa*. *J Ethnopharmacol.* 2010; 127: 7-10.
17. Andriambelason E, Kleschyov AL, Muller B, Beretz A, Stoclet JC, Andriantsitohaina R. Nitric oxide production and endothelium-dependent vasorelaxation induced by wine polyphenols in rat aorta. *Br J Pharmacol.* 1997; 120:1053-1058.
18. Ben Salem M, Affes H, Athmouni K, y col. Composiciones Químicas, Actividad Antioxidante y Antiinflamatoria de Extractos de Hojas de *Cynarascolymus* y Análisis de Principales Polifenoles Bioactivos por HPLC. *Medicina complementaria y alternativa basada en la evidencia: eCAM.* 2017; 2017: 4951937.
19. Biblioteca Virtual en Salud. Descriptores en ciencias de la salud. [Internet]. Ed. 2016; [citado 14 abr 2017] Disponible en: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/?IsisScript=../cgi->

- bin/decserver/decserver.xis&interface_language=e&previous_page=homepage
&previous_task=NULL&task=start(2):2.
20. Alvarado A, García Á, Salazar M. Análisis del concepto de envejecimiento. *Gerokomos*. 2014; 25(2):57
 21. Ros E. Diagnóstico y tratamiento de las dislipemias. *Gastroenterol Hepatol Contin*. 2008; 7:37-41.
 22. Majul C, Marin M, Bendersky M, Rodríguez P, Díaz M, Orías M, et al. Consenso de hipertensión arterial. *SAC*. 2013; 81(2):2.
 23. Organización Mundial de la Salud. Datos sobre obesidad. [Internet]. [Citado: 11 de septiembre 2017];(<http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/es/>)
 24. Organización Mundial de la Salud. Dieta, Nutrición y Prevención De Enfermedades Crónicas. [Internet]. 2003 [Citado: 15 de abril 2017]; Pág.75 Disponible en http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42755/1/WHO_TRS_916_spa.pdf
 25. Ministerio de Salud de la Nación. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Obesidad en adultos para todos los niveles de atención. [Internet]. Argentina. 2013 [Citado: 15 de abril 2017]; Pág.10 Disponible en: http://copal.org.ar/wp-content/uploads/2015/06/guia-practica-pc_obesidad-2013.pdf
 26. Coronado M, Vega S, Gutiérrez R, Vázquez M, Radilla C. Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. *Rev Chil Nutr*. 2015; 42 (2):206-212.
 27. Avello M, Suwalsky M. Radicales libres, antioxidantes naturales y mecanismos de protección. *Rev Atenea*. 2006; 494:161-172.
 28. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. [Internet]. [Citado: 11 de septiembre 2017]. Disponible: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/es/>
 29. International Physical Activity Questionnaire. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Short and longforms. 2005. [Internet]; [citado el: 12 abril de 2017]. Disponible en: <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>.
 30. Capelini F, Durazo F. La proteína C reactiva ultrasensible, un marcador de riesgo cardiovascular. *Rev Mex Patol Clin*. 2008. 55(2):55-58.

31. Amezcua Guerra LM, Springall del Villar R, Bojalil Parra R. Proteína C reactiva: aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda. Arch Cardiol Méx. 2007; 77(1):58-66.
32. Biblioteca Virtual en Salud. Descriptores en ciencias de la salud. [Internet]. Ed. 2016; [citado 14 abr 2017] Disponible en: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>
33. Ministerio de Salud de la Nación. Guías alimentaria para la población argentina. [Internet]. 2016 [Citado 11 septiembre 2017]. http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000817cnt-2016-04_Guia_Alimentaria_completa_web.pdf
34. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. 2016. [citado 14 abr 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/tobacco/es/>
35. Defagó MD, Perovic NR, Aguinaldo CA, Actis AB. Desarrollo de un programa informático para estudios profesionales. Rev Panam Salud Publica. 2009; 25(4):362-6.
36. Perovic N, Defagó D, Aguinaldo A, Joeques S, Actis A. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess lipid and phytochemical intake. Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba. 2015; 72(2):69-77.
37. Sociedad Argentina de Cardiología. [Internet] Argentina. 2014. [Citado 14 de abril 2017]. Disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/hipertension1.pdf>
38. Sociedad Argentina de Cardiología. Dislipemias. [Internet] Argentina. 2014. [Citado 14 de abril 2017]. Disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/comisiondedislipemias1.pdf>
39. Stata® statis cd software package, version 11. Stata Corp LP, College Station [CD-Rom] Texas, USA
40. Aballay LR, Diaz M. La Obesidad en Córdoba: Estudio de su prevalencia e identificación de factores de riesgo (tesis doctoral). Universidad Nacional de Córdoba 2013.
41. Rubinstein A, Irazola V, Calandrelli M, et al. Multiple cardiometabolic risk factors in the Southern Cone of Latin America: a population-based study in Argentina, Chile, and Uruguay. Int J Cardiol. 2015; 183:82-88.

42. Alegría Ezquerro E, Castellano Vázquez JM, Alegría Barrero A. Obesidad, síndrome metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61:752-764.
43. Alfie J, Díaz M, Páez O. Relación entre la circunferencia del cuello y el diagnóstico de hipertensión arterial en el Registro Nacional de Hipertensión Arterial (RENATA). *Rev Arg Cardiol.* 2012; 80:4.
44. Benozzi SF, Perruzza F, Pennacchiotti GL. C-Reactive Protein: a Biomarker Associated with the Metabolic Syndrome and Abdominal Obesity. *Rev Argent Cardiol.* 2012; 80(6):433-435.
45. Palomo G, Icaza N, Mujica E. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos en la población adulta de Talca, Chile, 2005. *Rev Med Chil.* 2007; 135:904-912.
46. Núñez-Cortés J. Dieta y riesgo cardiovascular. Estudio DORICA II. Buenos Aires; Madrid; Médica Panamericana; 2007 p. 1-11.
47. Pramparo P, Boissonnet C, Schargrotsky H. Evaluación del riesgo cardiovascular en siete ciudades de América Latina: las principales conclusiones del estudio de CARMELA y de los sub-estudios. *Rev Arg Cardiol.* 2011; 79:377-382.
48. Torún. (2000). Patrones de actividad física en América Central. La obesidad en la pobreza: un nuevo reto para la salud pública. OPS.
49. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud: fomento del consumo mundial de frutas y verduras. [Internet]. 2016. [Consulta 6 de mayo 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/fruit/es/index1.html>
50. Palomo G I, Yuri S J A, Moore-Carrasco R, Quilodrán P Á, Neira E A. El consumo de manzanas contribuye a prevenir el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y cáncer: antecedentes epidemiológicos y mecanismos de acción. *Rev. Chil. Nutr.* 2010; 37(3):377-385.
51. Mink P J, Scrafford C G, Barraj L M, Harnack L, Hong C P. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(3):895–909.
52. F. A. van Acker, O Schouten, G R Haenen, W J van der Vijgh, A. Bast. Flavonoids can replace alpha-tocopherol as an antioxidant. *FEBS Lett.* 2000; 473(2):145–148.

53. González C N, Durán A S. Isoflavonas de soya y evidencias sobre la protección cardiovascular. *Nutr Hosp.* 2014; 29(6):1271-1282.
54. Otero-Raviña F, Grigorian-Shamagian L, Blanco R R, Gómez Vázquez J L G, Villaverde J M F, González-Juanatey J R. Modificaciones en el perfil lipídico tras el consumo regular de conservas de pescado. Influencia de la adición de isoflavonas, ácidos grasos omega-3 y fitoesteroles. *Med Clín.* 2007; 129:81-85.
55. Cañoles Uribe P. Capacidad de mieles Chilenas para reducir la digestibilidad in vitro de almidón, relacionado con su contenido de flavonoides (tesis doctoral). Universidad Austral de Chile. 2013.
56. Vega A J, Guimará M M R, Garces H Y, García B Y, Vega Abascal L A. Proteína C reactiva de alta sensibilidad y riesgo de enfermedad cardiovascular. *Correo Méd. Cientif.* 2015; 19(2):190-201.
57. Domínguez-Amorocho O, Patiño-Cuervo D. Proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) como marcador de riesgo de enfermedad cardiovascular. *Medicina & Laboratorio.* 2008, 14:9-10.
58. Hermsdorff H H M, Zulet M A, Bressan J, Martínez J A. Efecto de la dieta en la inflamación crónica y de bajo grado relacionada con la obesidad y el síndrome metabólico. *Endocrinol Nutr.* 2008; 55:409-19.
59. Alcalde S M, Gorzalczany S B, Flores M L, Córdoba O L, Höcht C. Evaluación farmacológica en relación al perfil fitoquímicos del Decocto de flores de *Chiliotrichum diffusum* (G.F.) K. (Asteraceae). *Bol. Latinoam. Caribe Plant. Med Aromáticas.* 2007; 6(6):315-116.

ANEXOS

ANEXO N° 1

Registro Número: 193/14

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO

Estilos de vida y estrés oxidativo en enfermedades cardiometabólicas.

INTRODUCCIÓN

Usted ha sido invitado a participar en este proyecto de investigación. Es importante que lea la descripción del estudio y su posible función en él en caso de que decida participar. En él se incluirán persona aparentemente sana y aquellas que asistan al Servicio de Cardiología del Hospital Nacional de Clínicas. Su participación es totalmente voluntaria y puede suspender su participación en el momento en que usted así lo decida. Asimismo, usted debe entender la naturaleza y los riesgos de su participación y proporcionar su consentimiento informado por escrito.

OBJETIVO

Como objetivo general de este estudio, se plantea analizar la relación entre estilo de vida y estrés oxidativo en personas con enfermedades cardiometabólicas; para lo cual se propone como objetivos específicos, los siguientes: identificar estilos de vida en la población sujeta al estudio; determinar marcadores bioquímicos de estrés oxidativo y evaluar la asociación entre las diferentes variables del estudio analizadas asociadas al estrés oxidativo en ECM en la población bajo estudio.

Este estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética de Hospital Nacional de Clínicas y las Autoridades Sanitarias que garantizan que los estudios de investigación no violen los derechos de las personas.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Si usted está de acuerdo en participar del estudio se completarán datos obtenidos de su historia clínica, una vez que sea atendido por su médico. Posteriormente, se realizará un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario y un cuestionario de evalúa el tipo y la frecuencia de la Actividad Física que usted realiza, esta información será recabada por Licenciadas en Nutrición o estudiantes del último año de la carrera. Dentro de los exámenes de sangre de rutina que le sean indicados por su médico, se obtendrá una alícuota de ese material biológico, al procedimiento lo llevarán a cabo profesionales pertenecientes al Hospital Nacional de Clínicas, esto permitirá estudiar el perfil de ácidos grasos como así también biomarcadores plasmáticos relacionados a enfermedades cardiometabólicas. El análisis se realizará en el Laboratorio del Hospital Nacional de Clínicas y de la Escuela de Nutrición de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba.

POSIBLES RIESGOS E INCOMODIDADES

Su participación en el proyecto no le generará riesgos en su salud. En el caso que durante el estudio presente alguna incomodidad, por ejemplo: cuando le extraigan sangre donde usted puede sentir alguna molestia y/o desarrollar moretones, se le proporcionará la atención médica que usted requiera.

Sin embargo, en cualquier estudio de investigación los efectos colaterales o algún daño son posibles a pesar de los altos estándares de atención y podrían presentarse sin que usted y los investigadores sean culpables de ello. Si esto ocurriese, tendrá la atención necesaria dentro del ámbito del Hospital Nacional de Clínicas.

COMPENSACIÓN Y GRATUIDAD

No existe ningún tipo de compensación por participar del estudio. Por otro lado, su participación no le generará ningún tipo de costos.

CONFIDENCIALIDAD

Mediante la firma del consentimiento informado, usted está de acuerdo en permitir al personal de la investigación, las dependencias sanitarias del gobierno y los Consejos de Ética de la investigación, que examine su historia clínica. Si usted recibe tratamiento médico en alguna otra situación, puede existir la necesidad de revisar sus datos médicos en dicha institución, su nombre se mantendrá como confidencial hasta el punto que la ley lo permita y no se revelará su identidad. La información que usted proporcione o que se recopile no será divulgada a terceros sin su permiso explícito.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Su participación en éste estudio es plenamente voluntaria y usted puede negarse a participar o puede retirarse del estudio en cualquier momento sin perder la atención médica que tiene derecho a recibir. Su participación puede ser interrumpida por su médico si se ha determinado que continuar participando podría dañar su salud.

El investigador lo informará si en cualquier momento del estudio usted lo necesita.

OTRA INFORMACIÓN

Ante cualquier pregunta que tenga respecto a los procedimientos del estudio antes, durante o después del mismo, puede comunicarse con:

Nombre del/de los investigadores: Dr. Alberto Eraso y Dra. Nilda R. Perovic

Cargo: Director y codirector del proyecto, respectivamente.

Número de TEL: 351 4280388 y 351 2283470

Si tiene dudas acerca de sus derechos como paciente que participa en este estudio o sobre alguna lesión relacionada con la investigación, puede comunicarse con los miembros de Comité de Ética de Hospital Nacional de Clínicas.

CERTIFICACIÓN

Confirmando que he explicado la naturaleza y objetivo del presente estudio, habiendo entregado al participante una copia completa de este documento informado que se obtiene en hoja aparte.

Registro Número: 193/14

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo,....., DNI.....; declaro que he sido informado/a de forma clara, precisa y suficiente en relación al trabajo de investigación: “Estilos de vida y estrés oxidativo en enfermedades crónicas metabólicas”. He tenido oportunidad de efectuar libremente preguntas sobre el mismo y han sido respondidas satisfactoriamente. Entiendo que mi participación es voluntaria y que estos datos serán tratados y cuestionados con respeto a mi legitimidad según las normas bioéticas vigentes.

Declaro que he leído y conozco el contenido del presente documento, comprendo los compromisos que asumo y los acepto expresamente. Por ello, firmo este consentimiento informado de forma voluntaria para participar en el mencionado trabajo de investigación, pudiendo suspender mi participación en cualquier momento del proceso.

Al firmar este consentimiento no renuncio a ninguno de mis derechos y recibir una copia de este consentimiento y poder consultarlo en el futuro.

Nombre del participante:

DNI:

Firma:

Fecha:

Nombre del investigador:

DNI:

Fecha:

Identificación del grupo/Institución, responsable de la investigación:

Fecha:

Dirección de contacto del Investigador y/o del Grupo....responsables de la investigación y del tratamiento de los datos:

ANEXO N° 2

HISTORIA CLÍNICA

HCN°

1. DATOS FILIATORIOS:

Apellido y Nombre:	
DNI:	Edad:
Sexo:	Fecha de Nacimiento:
Ocupación:	Estado Civil:
Nacionalidad:	Grado de Instrucción:
Residencia Anterior:	Residencia Actual:
Fecha de Consulta:	Comentarios:
Correo electrónico:	

2. MOTIVO DE CONSULTA (detallar):

3. ANTECEDENTES DE ENFERMEDAD ACTUAL (detallar):

4. ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES:

Padres	Vivos (n°)	Fallecidos (n°)	Causas (detallar)
Hermanos	Vivos (n°)	Fallecidos (n°)	Causas (detallar)
Hijos	Vivos (n°)	Fallecidos (n°)	Causas (detallar)
DBT	SI	NO	Comentarios
HTA	SI	NO	Comentarios
dislipemia	SI	NO	Comentarios
tabaquismo	SI	NO	Comentarios
Otros (especificar)	SI	NO	Comentarios

5. ANTECEDENTES PERSONALES:

Hábitos tóxicos (marcar con una X)			
Alcohol	Tabaco	Drogas(no medicamento)	Otros (especificar)
Fisiológicos (marcar con una X)			
Otros (especificar)			
Patológicos (marcar con una X)			
			Comentarios
DBT	SI	NO	
HTA	SI	NO	
TBC	SI	NO	
Dislipemias	SI	NO	
Otros (especificar)			
Antecedentes cardiovasculares (marcar con una X)	IAM	ACV	Síncope
	Fecha	Fecha	Fecha
	Angor	Arritmia	Insuficiencia cardíaca
	Fecha	Fecha	Fecha
	Otros (especificar)		

	Fecha		
Signos y síntomas cardiovasculares			
No cardiovasculares (detallar)			
Quirúrgicos (detallar)			
Traumatológicos (detallar)			
Alérgicos (detallar)			
Otros (detallar)			
Gineco-obstétricos	Menarca	RM (Rit. Menst)	Menopausia
	Nº gestas	Nº partos	Cesáreas
	Anticonceptivos Sí No	Cirugías ginecológicas (especificar)	Otros (especificar)
	Terapia de reemplazo hormonal Sí No		

6. EXAMEN FÍSICO:

Impresión general			
Signos vitales	FC	TA	FR

7. APARATO CARDIOVASCULAR:

Pulso arterial			
Auscultación cardíaca			
R1	R2	R3	R4
Soplos (especificar)			
Presión arterial		Acostado	Sentado
	BD		
	BI		

8. MEDICACIÓN

- Nombre comercial:
- Nombre del fármaco:
- Dosis:
- Tomas diarias:

9. IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA

10. ESTUDIOS SOLICITADOS

ANEXO N° 3

CUESTIONARIO DE FRECUENCIA ALIMENTARIA

 Facultad de Ciencias Médicas - Escuela de Nutrición		Encuesta <input style="width: 50px;" type="text"/>						
Datos Generales		Hist. Clínica <input style="width: 100px;" type="text"/>						
Encuestador:	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	Fecha: <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>						
Apellido y Nombre:	yo							
Dirección:	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	T.E.: <input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>						
1. Sexo:	1. Masculino <input type="checkbox"/>	2. Femenino <input type="checkbox"/>						
2. Edad:	<input style="width: 30px;" type="text"/> años	Peso: <input style="width: 30px;" type="text"/> kg Talla: <input style="width: 30px;" type="text"/> cm						
		IMC: <input style="width: 30px;" type="text"/>						
4. Dieta habitual	1. Omnívora <input type="checkbox"/>	4. Vegetariana <input type="checkbox"/>						
	2. Lacto-ovo-vegetariana <input type="checkbox"/>	5. Macrobiótica <input type="checkbox"/>						
	3. Lacto-vegetariana <input type="checkbox"/>							
Cuestionario de frecuencia alimentaria								
Tipos de Alimentos		Consumo				Tamaño Porción		
Código	Alimento	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
Lácteos enteros y derivados								
A35	Leche fluida							
A1	Leche en polvo							
A36	Leche chocolatada							
A31	Yogur							
A37	Yogur con cereales							
A38	Yogur con frutas							
A39	Postres (ver categoría)							
A40	Flanes							
Lácteos descremados y derivados								
B1	Leche fluida							
B6	Leche en polvo							
B7	Leche chocolatada							
B3	Yogur							
B8	Yogur con cereales							
B9	Yogur con frutas							
B10	Postres							
B11	Flanes							
Quesos								
A41	Blanco entero							
B12	Blanco descremado							
A42	Tipo senda							
A19	Port saludt							
A4	Fresco							
B13	Fresco descremado							
A43	Fundido (Adler, Tholem)							
A12	Gruyere							
A16	De rallar (parmesano, sardo)							
A44	Ricota (sugiere quitar)							
Huevos								
J2	Entero							
J6	Clara							
J7	Yema							
Carne de vaca								
C10	Bola de lomo - paleta							
C14	Cuadril							
C15	Jamón cuadrado							
C8	Lomo, peceto							
C9	Nalga							
C11	Falda							
C16	Costeleta							
C17	Costilla							
C18	Matambre							
C19	Molida común especial?							
C20	Puchero							
Carne de ave								

D5	Pollo con piel							
D6	Pollo sin piel							
D7	Pavo con piel							
D8	Pavo sin piel							
D9	Menudos							
Código	Carne de cerdo	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
E1	Costilla, costeleta							
E3	Lomo, solomillo							
E4	Paleta, pierna							
Código	Pescado	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
F7	Dorado							
F9	Merluza							
F13	Pejerrey							
F1	Otros: abadejo, congrio, palometa, surubí							
Código	Pescado enlatado	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
F25	Atún al natural							
F26	Atún al aceite							
F16	Sardina al natural							
F27	Sardina al aceite							
F22	Caballa al natural							
F28	Caballa al aceite							
Código	Moluscos	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
G3	Almejas							
G4	Berberechos							
G1	Calamar							
G5	Otras							
G6	Pulpos							
Código	Crustáceos	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
H2	Camarón							
H4	Cangrejo							
H5	Langosta							
Código	Vísceras	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
C21	Hígado							
C22	Riñón							
C23	Mollejas							
C24	Chinchulines							
C25	Lengua							
C26	Corazón							
C27	Mondongo							
Código	Embutidos	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
I5	Salchichas							
I1	Chorizo							
I6	Morcilla							
Código	Fiambres	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
I2	Jamón cocido							
I3	Jamón crudo							
I7	Paleta							
I8	Bondiola							
I4	Mortadela							
I9	Salame							
I10	Salchichón							
E2	Panceta							
I11	Queso de cerdo							
I12	Picadillo de carne							
I13	Paté de foie							
Código	Vegetales	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
K7	Acelga							
K11	Achicoria							
K52	Apio							
K54	Alcaucil							
O4	Arvejas							
K2	Batata							
K4	Berenjena							
K5	Berro							
K58	Calabaza							
O10	Chaucha							
K55	Champiñones							
Q23	Choclo							
K17	Espárrago							
K19	Espinacas							

K21	Hinojo							
K23	Lechuga							
K24	Nabo							
K26	Papa							
K32	Pepino							
K34	Pimiento							
K38	Radicheta Rucula							
K37	Rabanito							
K39	Remolacha							
K46	Zanahoria							
K48	Zapallito							
K50	Zapallo							
K27	Ajo							
K8	Cebolla							
K10	Cebolla de verdeo							
K36	Puerro							
K6	Brócoli							
K13	Coliflor							
K43	Repollo blanco							
K56	Repollo rojo							
K42	Repollito de Bruselas							
L2	Tomate entero con cáscara							
L3	Tomate entero pelado							
Código	Derivados del tomate	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
L8	Ketchup							
L10	Extracto de tomate							
L1	Jugo de tomate							
L4	Puré de tomate							
L9	Salsa de tomate							
L11	Sopa de tomate							
L5	Tomates envasados al natural							
L7	Tomates secos							
Código	Hierbas aromáticas	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
K57	Varias							
Código	Frutas	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
N17	Ananá							
N27	Banana							
N2	Cerezas							
N3	Ciruelas							
N7	Damasco							
N8	Durazno							
N11	Frutillas							
N12	Higo							
N37	Kiwi							
N38	Mango							
N19	Manzanas							
N22	Melón							
N23	Moras							
N29	Peras							
N14	Quinotos							
N33	Sandía							
N39	Uva							
N15	Limón							
N40	Naranja							
N20	Mandarina							
N32	Pomelo							
N26	Palta							
N1	Aceitunas							
N9	Frutas enlatadas							
N10	Frutas desecadas: orejones, pelotes, etc.							
N35	Jugos de frutas sin cáscara ¿?							
N41	Jugos de frutas con cáscara (ver							
Código	Frutas secas	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
N16	Almendra							
N25	Avellana							
N36	Castaña							
N24	Nuez							
N13	Maní							
N31	Pistacho							
Código	Legumbres	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
O6	Arvejas partidas							
O2	Garbanzos							
O11	Harinas							

O5	Lentejas							
O7	Poroto							
P1	Soja							
Código	Cereales	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
Q40	Granos (detallar)							
Q41	Copos corn flakes / Granola							
Q33	Pastas simples							
Q36	Pastas rellenas							
Q42	Pizza - Tartas							
Q50	Barras de cereal							
Q51	Barra de cereal dietética							
Código	Productos de panadería	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
Q30	Pan blanco							
Q25	Pan integral							
Q10	Galletas de agua, grisines, tostadas de gluten							
Q12	Galletas de salvado comunes							
Q43	Galletas de salvado dietéticas							
Q11	Galletas dulces							
Q26	Criollitos, tortas fritas							
Q44	Facturas							
Q6	Bizcochuelo, tortas, tartas							
Q24	Pan casero							
Código	Grasa animal	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
T10	Crema de leche							
T9	Manteca							
T18	Manteca dietética							
T7	Grasa de cerdo							
T8	Grasa de vaca							
Código	Grasa vegetal	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
T11	Margarina							
T12	Margarina dietética							
T1	Aceita girasol Frituras							
T2	Aceite maíz							
T3	Aceite oliva							
T4	Aceite de soja							
T5	Aceite uva							
T6	Aceite mezcla							
Código	Aderezos	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
T13	Mayonesa							
T14	Mayonesa dietética							
T15	Salsa golf							
T19	Salsa golf dietética							
T16	Salsa blanca							
T20	Mostaza							
Código	Azúcar	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
R13	Azúcar blanca							
R2	Azúcar negra							
R6	Miel							
S8	Edulcorantes naturales (splenda, equalsweet)							
S9	Edulcorantes sintéticos							
Código	Dulces	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
R15	Jalea, mermelada, miel							
R9	Dulce de leche							
R8	Dulce de leche dietético							
R20	Mermelada dietética							
Código	Dulces compactos	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
R10	Batata, membrillo (separar)							
Código	Bebidas	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
U18	Agua							
U1	Gaseosas común							
U2	Gaseosas light							
U3	Jugos artificiales							
U4	Vino blanco							
U5	Vino tinto							
U6	Bebidas blancas (ron, vodka, tequila, qinebra, grapa, caña)							
U7	Espumantes (champagne, sidra, ananá fizz)							
U10	Cerveza							

U11	Fernet							
U12	Café							
U19	Malta							
U13	Mate cocido							
U14	Té							
U15	Té de hierbas							
Código	Productos de copetín	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
S5	Papitas, conitos salados, etc.							
S6	Palitos salados							
S7	Chizitos							
S12	Maní salado							
S13	Maíz inflado (salado-dulce)							
Código	Golosinas	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
R3	Caramelos, chupetines							
R4	Mantecol							
R5	Alfajor							
S10	Chocolate							
Código	Helados	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
S4	De agua							
S3	De crema							
Código	Productos de soja	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
P2	Jugo de soja							
P3	Dulce de leche de soja							
P11	Tofú							
P5	Hamburguesa/Milanesa de soja							
P6	Mayonesa de soja							
P7	Salsa de soja							
P8	Praliné de soja							
P9	Pasta para relleno (lasagnas o canelones)							
P10	Pan de soja							
P12	Galleta de soja							
P13	Otros productos elaborados de							
P14	Suplementos con fitoestrógenos							
P15	Lecitina de soja							
P16	Productos que contengan proteína de soja (por ejemplo							
Agregado de sal								
¿Le agrega sal a los alimentos una vez que están cocidos o al sentarse a la mesa? ver pregunta y cuantificar la ingesta		Nunca	Raras veces	Siempre o casi				
Observaciones: indicar otros alimentos que no se encuentren en el listado.								
Tipos de Alimentos								
		Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
Semillas, harina								
Semillas, triturado								
Semillas, hidratadas								
Semillas, activadas								
Yerba mate (mate cebado)								
Cacao en polvo								
Cargar en interfood								
Suplementos de AG y fitoquímicos								
Comentarios								

ANEXO N°4

ENCUESTA DE CONSUMO DE TABACO

ESTADO ACTUAL DE CONSUMO DE TABACO

P-1. Usted actualmente consume tabaco diariamente, menos que diariamente, o no consume en absoluto?

- DIARIAMENTE..... Fin de sección
- MENOS QUE DIARIAMENTE..... Preguntar P-2a
- NO EN ABSOLUTO..... Preguntar P-2b
- NO LO SÉ..... Fin de sección

ESTADO PASADO DE CONSUMO DIARIO

P-2a. Usted ha fumado tabaco diariamente en el pasado?

- SI..... Fin de sección
- NO..... Fin de sección
- NO LO SÉ..... Fin de sección

ESTADO DE CONSUMO PASADO

P-2b. En el pasado, usted ha fumado tabaco diariamente, menos que diariamente, o no en absoluto?

ENTREVISTADOR: SI EL INDIVIDUO HA HECHO AMBAS COSAS EN EL PASADO: FUMÓ “DIARIAMENTE” Y “MENOS QUE DIARIAMENTE”, MARQUE DIARIAMENTE.

- DIARIAMENTE.....
- MENOS QUE DIARIAMENTE.....
- NO EN ABSOLUTO.....
- NO LO SÉ.....

NÚMERO DE PRODUCTOS DERIVADOS DEL TABACO FUMADOS POR DÍA.

P3. En promedio, cuántos de los siguientes productos Ud. fuma actualmente por día/semana? También, hágame saber si Ud. fuma el producto pero no cada día/semana.

ENTREVISTADOR: Si el entrevistado reporta fumar el producto pero no cada día o semana ingrese 888

- a. Cigarrillos fabricados.....por ___ ___ d/s
- b. Cigarrillos armados a mano.....por ___ ___ d/s

- c. Cigarrillos tipo habano saborizados.....por __ __ __ d/s
- d. Pipa de tabaco.....por __ __ __ d/s
- e. Habanos.....por __ __ __ d/s
- f. Número de sesiones de pipa de agua.....por __ __ __ d/s
- g. Otros.....por __ __ __ d/s *

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FISICA

Estamos interesados en averiguar acerca de los tipos de actividad física que hace la gente en su vida cotidiana. Las preguntas se referirán al tiempo que usted destinó a estar físicamente activo en los **últimos 7 días**. Por favor responda a cada pregunta aún si no se considera una persona activa. Por favor, piense acerca de las actividades que realiza en su trabajo, como parte de sus tareas en el hogar o en el jardín, moviéndose de un lugar a otro, o en su tiempo libre para la recreación, el ejercicio o el deporte.

Piense en todas las actividades **intensas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Las actividades físicas **intensas** se refieren a aquellas que implican un esfuerzo físico intenso y que lo hacen respirar mucho más intensamente que lo normal. Piense solo en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos **10 minutos** seguidos.

1. Durante los **últimos 7 días**, ¿en cuántos realizó actividades físicas **intensas** tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos o andar rápido en bicicleta?

_____ **días por semana**

Ninguna actividad física intensa  Vaya a la pregunta **3**

2. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días?

_____ **horas por día**

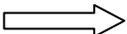
_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro

Piense en todas las actividades **moderadas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Las actividades moderadas son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado que lo hace respirar algo más intensamente que lo normal. Piense solo en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos **10 minutos** seguidos.

3. Durante los **últimos 7 días**, ¿en cuántos días hizo actividades físicas **moderadas** como transportar pesos livianos, andar en bicicleta a velocidad regular o jugar dobles de tenis? **No** incluya caminar.

_____ **días por semana**

Ninguna actividad física moderada  Vaya a la pregunta **5**

4. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días?

_____ **horas por día**

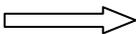
_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro

Piense en el tiempo que usted dedicó a caminar en los últimos 7 días. Esto incluye caminar en el trabajo o en la casa, para trasladarse de un lugar a otro, o cualquier otra caminata que usted podría hacer solamente para la recreación, el deporte, el ejercicio o el ocio.

5. Durante los **últimos 7 días**, ¿En cuántos caminó por lo menos 10 minutos seguidos?

_____ **días por semana**

Ninguna caminata  Vaya a la pregunta **7**

6. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro

Las últimas preguntas son acerca del tiempo que pasó usted **sentado** durante los días hábiles de los últimos **7 días**. Esto incluye el tiempo dedicado al trabajo, en la casa, en una clase, y durante el tiempo libre. Puede incluir el tiempo que pasó sentado ante un escritorio, visitando amigos, leyendo, viajando en ómnibus, o sentado o recostado mirando la televisión.

7. Durante los últimos **7 días** ¿cuánto tiempo pasó sentado frente a la computadora en horario de trabajo durante un **día hábil**?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro

8. Durante los últimos **7 días** ¿cuánto tiempo pasó **sentado/recostado** mirando la televisión durante un día hábil?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro

9. Durante los últimos **7 días** ¿cuánto tiempo pasó sentado **leyendo o estudiando** durante un día hábil?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro

10. Durante los últimos **7 días** ¿cuánto tiempo pasó **sentado** mientras **viajaba** en ómnibus/automóvil durante un día hábil?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro