

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE LA
LICENCIATURA EN NUTRICIÓN

INFORME FINAL

***“Potencial inflamatorio de la dieta y su
relación con el grosor miointimal carotídeo
como marcador de aterosclerosis subclínica
en pacientes con hipertensión arterial”***

Alumnas:

- Barrera, Florencia Carolina 39733804
- Gache, Julieta Rocio 39611828
- Paris, Victoria 38983096
- Rubiano, Virginia Andrea 38021698

Directora:


- Lic. Marchiori, Georgina Noel

Co-Directora:

- Dra. Perovic, Nilda Raquel

Asesor:

- Med. Flores, David



“Potencial inflamatorio de la dieta y su relación con el grosor miointimal carotídeo como marcador de aterosclerosis subclínica en pacientes con hipertensión arterial”



“Potencial inflamatorio de la dieta y su relación con el grosor miointimal carotídeo como marcador de aterosclerosis subclínica en pacientes con hipertensión arterial”

HOJA DE APROBACIÓN

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE LICENCIATURA EN NUTRICIÓN

Autoras:

Barrera, Florencia Carolina

Gache, Julieta Rocío

Paris, Victoria

Rubiano, Virginia Andrea

Tribunal Evaluador:

Med. Alicia Bollati

Presidente

Lic. Natalia Ávila

Miembro

Dra. Nilda Perovic

Miembro

Calificación final:

Fecha:

Art. 28: “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 2019



Agradecimientos

Agradecemos a la Universidad Nacional de Córdoba, pública y gratuita, y de la misma manera a la Facultad de Ciencias Médicas - Escuela de Nutrición, por darnos la oportunidad de estudiar y formarnos como profesionales de la Salud.

A nuestra Directora Georgina Marchiori por el apoyo y acompañamiento dedicado a lo largo de nuestro proceso de investigación.

A nuestra Co-directora Nilda Perovic por su compromiso y dedicación.

Al Médico David Flores por su predisposición y confianza a lo largo del proyecto.

Al tribunal evaluador Med. Alicia Bollati y Lic. Natalia Ávila.

A los integrantes del equipo del proyecto marco.

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



ÍNDICE

Resumen	5
Glosario	6
1. Introducción	7
2. Planteamiento y delimitación del problema	8
3. Objetivos	9
3.1. <i>Objetivo general</i>	9
3.2 <i>Objetivos específicos</i>	9
4. Marco Teórico	9
4.1 <i>Enfermedades cardiovasculares</i>	9
4.1.1 <i>Hipertensión Arterial</i>	12
4.1.2 <i>Hipertensión Arterial y Aterosclerosis</i>	13
4.1.3 <i>Manifestaciones clínicas de la aterosclerosis</i>	16
4.1.4 <i>El grosor miointimal carotídeo como indicador de aterosclerosis subclínica</i>	16
4.2 <i>Potencial inflamatorio de la dieta</i>	17
4.2.1 <i>Alimentos y nutrientes proinflamatorios</i>	17
4.2.2 <i>Alimentos y nutrientes antiinflamatorios</i>	18
4.2.3 <i>Índice inflamatorio de la dieta</i>	20
4.3 <i>Índice inflamatorio de la dieta y enfermedades cardiovasculares</i>	21
5. Hipótesis	22
6. Variables en estudio	22
7. Diseño metodológico	23
7.1.1. <i>Tipo de estudio</i>	23
7.1.2. <i>Universo y muestra</i>	23
7.1.3. <i>Operacionalización de las variables</i>	24
7.1.4. <i>Técnica e instrumento de recolección de datos</i>	28
7.1.5. <i>Plan de análisis de los datos</i>	29
8. Resultados	31
9. Discusión	43
10. Conclusión	48
11. Referencias bibliográficas	49
Anexo	56



RESUMEN

Potencial inflamatorio de la dieta y su relación con el grosor miointimal carotídeo como marcador de aterosclerosis subclínica en pacientes con hipertensión arterial

Área temática de investigación: Epidemiología nutricional.

Autores: Barrera F, Gache J, Paris V, Rubiano V, Flores D, Perovic N, Marchiori G.

Introducción: ciertos componentes de la dieta tendrían un efecto inmunomodulador impactando en el desarrollo de la aterosclerosis. **Objetivo:** analizar la relación entre el potencial inflamatorio de la dieta y el grosor miointimal carotídeo (GMIC) como marcador de aterosclerosis subclínica, en pacientes hipertensos del Servicio de Cardiología del Hospital Nacional de Clínicas (SC-HNC) de Córdoba, durante 2018-2019. **Metodología:** estudio transversal, descriptivo y correlacional. Participaron 136 personas hipertensas de ambos sexos, entre 40 a 65 años de edad, del SC-HNC de Córdoba. Mediante encuestas validadas se analizó ingesta alimentaria, actividad física (AF) y tabaquismo. Se tomaron medidas antropométricas, bioquímicas y presión arterial (PA). El consumo alimentario se estimó con el programa Interfood v.1.3. Se evaluaron, el GMIC por ultrasonido y el potencial inflamatorio de la dieta con el índice inflamatorio de la dieta (IID). Se aplicaron el test estadístico Chi cuadrado, de Wilcoxon, y el test de correlación de Spearman. Se empleó el programa Infostat v 2018p. **Resultados:** el 88% presentó exceso de peso y el 74% riesgo cardiovascular (RCV) muy aumentado. El 50% realizó AF baja y el 19,1% fuma actualmente. Las concentraciones séricas de colesterol total, HDL-col y LDL-col fueron diferentes según sexo ($p < 0,01$, $< 0,01$, $0,01$, respectivamente). La PA diastólica fue significativamente mayor en hombres ($p < 0,01$). El 82% presentó una dieta proinflamatoria según IID. El GMIC presentó valores patológicos en todos los segmentos. No se observó asociación entre el GMIC y la dieta proinflamatoria ($p > 0,05$). **Conclusión:** si bien no hubo asociación entre una dieta proinflamatoria y un GMIC aumentado, la población presentó factores de riesgo cardiovasculares vinculados a la inflamación, por lo tanto, es necesario continuar investigando en el área.

Palabras clave: potencial inflamatorio de la dieta - índice inflamatorio de la dieta - grosor miointimal carotideo - aterosclerosis - hipertensión arterial.



GLOSARIO

- ACV:** accidente cerebrovascular
- ADN:** ácido desoxirribonucleico
- AF:** actividad física
- AGPI:** ácidos grasos poliinsaturados
- CC:** circunferencia de cintura
- CI:** cardiopatía isquémica
- CML:** células musculares lisas
- ECC:** enfermedad cardíaca coronaria
- ECNT:** enfermedades crónicas no transmisibles
- ECV:** enfermedad cardiovascular
- ENFR:** Encuesta Nacional de Factores de Riesgo
- FR:** factores de riesgo
- GMIC:** grosor miointimal carotídeo o grosor de la íntima-media de la carótida
- HDL-col:** lipoproteínas de alta densidad
- HTA:** hipertensión arterial
- IAM:** infarto agudo de miocardio
- IC:** insuficiencia cardíaca
- IID:** índice inflamatorio dietético
- IL:** interleuquinas
- IMC:** índice de masa corporal
- IPAQ:** Cuestionario Internacional de Actividad Física
- LDL-col:** lipoproteína de baja densidad
- OMS:** Organización Mundial de la Salud
- PA:** presión arterial
- PAD:** presión arterial diastólica
- PAS:** presión arterial sistólica
- PCR:** proteína C reactiva
- PCR-us:** proteína C reactiva ultrasensible
- RCV:** riesgo cardiovascular
- SCA:** síndrome coronario agudo
- TG:** triglicéridos
- TNF- α :** factor de necrosis tumoral alfa
- VCAM-1:** moléculas de adhesión vascular-1
- VET:** valor energético total



INTRODUCCIÓN

Las Enfermedades Crónicas no Transmisibles (ECNT) son enfermedades de larga duración, con evolución generalmente lenta, representadas principalmente por las enfermedades cardiovasculares (ECV), diabetes, cáncer y enfermedades respiratorias crónicas, entre otras. Estas patologías comparten una serie de factores de riesgo (FR) relacionados con el estilo de vida, posibles de modificar, tales como una alimentación inadecuada, sedentarismo y consumo de tabaco y de bebidas alcohólicas en exceso¹.

Las ECNT son la principal causa de muerte en todo el mundo y, Argentina no está exenta de esta problemática. De acuerdo a publicaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las ECNT representan el 80% del total de muertes a nivel nacional¹. Por otro lado, según el Ministerio de Salud de la Nación, dentro de las ECV, las enfermedades coronarias y los accidentes cerebrovasculares (ACV) constituyen las principales causas de muerte a nivel nacional².

Dentro de las ECV, la hipertensión arterial (HTA) - enfermedad crónica del sistema circulatorio con elevación persistentemente de la presión arterial (PA) - afecta a un gran porcentaje de la población argentina³. Así, en el marco de la 4^{ta} Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) 2019 se conoció que 6 de cada 10 personas con HTA presentaron PA elevada, mientras que 3 de cada 10 individuos desconocieron ser hipertensos⁴. Se ha demostrado que la HTA está íntimamente vinculada con la aterosclerosis. Aunque en su fisiopatología participan diferentes mecanismos patogénicos, la disfunción endotelial, la desregulación del sistema inmune y la inflamación vascular propician el desarrollo y progresión de la aterosclerosis⁵.

La aterosclerosis es un proceso inflamatorio crónico y sistémico, caracterizado por el engrosamiento y endurecimiento de la capa íntima y media de las arterias, acompañado de la pérdida de su elasticidad. La lesión básica es la placa de ateroma, la cual está formada por lípidos, tejido fibroso y células inflamatorias, provocando disfunción del endotelio vascular⁶. Ante la persistencia de ciertos FR, la enfermedad tiende a evolucionar y agravarse, pudiendo provocar la aparición de diferentes manifestaciones clínicas de ECV, dependiendo del lecho vascular afectado.

Los cambios en la pared arterial ocurren en una fase subclínica, generando daño en el endotelio y engrosamiento difuso de la íntima arterial. Para detectar la aterosclerosis de manera precoz los estudios por imágenes son considerados una herramienta útil⁷. En este sentido, la medición del grosor de la íntima-media de la



carótida (GMIC), evaluado a través de ultrasonido, permite reconocer el nivel o grado de lesión de la enfermedad aterosclerótica en fases tempranas⁸.

La alimentación ha sido ampliamente estudiada en relación a las ECV. La evidencia científica sugiere que ciertos componentes de la dieta podrían modular los procesos claves asociados a la génesis y desarrollo de la aterosclerosis. De esta manera, diferentes trabajos han demostrado que determinados nutrientes y alimentos, entre ellos, los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) omega 3, ciertos fitoquímicos, fibra dietética, vegetales, frutas, pescados azules y algunas especias pueden tener un efecto beneficioso para la salud, asociado con sus propiedades antiinflamatorias⁹. Por otra parte, los ácidos grasos saturados y *trans*, etanol de bebidas alcohólicas, exceso de calorías, y ciertas sustancias como nitritos y nitratos, tendrían un efecto opuesto^{10,11}.

El índice inflamatorio de la dieta (IID) fue desarrollado por Shivappa y cols. en el año 2010, en base a diversas publicaciones científicas que han demostrado el efecto de la dieta pro y antiinflamatoria sobre biomarcadores de inflamación¹². Este algoritmo ha sido aplicado en diversos estudios clínicos y epidemiológicos abocados al estudio de la dieta, aterosclerosis y ECV¹³, confirmando el efecto del potencial inflamatorio de la dieta sobre el riesgo cardiovascular (RCV)^{14,15,16}. En este sentido, Bondonno y cols. encontraron una asociación positiva entre la dieta proinflamatoria y el desarrollo de la aterosclerosis en mujeres mayores¹⁷. Shin y cols. hallaron que una puntuación más alta del IID se asoció positivamente con niveles mayores de proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us)¹⁸. Además, el estudio de cohorte, *Seguimiento Universidad de Navarra (SUN)*, puso de manifiesto que la dieta proinflamatoria aumenta significativamente el riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares¹⁴.

En base a los antecedentes postulados, se propone profundizar en el estudio sobre el potencial inflamatorio de la dieta evaluado a través del IID y su relación con el GMIC, como marcador de aterosclerosis subclínica en pacientes con HTA.

La temática propuesta en el presente trabajo, corresponde al área de Epidemiología nutricional, ya que se abordó la exposición de los factores ambientales, entre ellos la alimentación y su relación con la aterosclerosis y el RCV.

PLANTEAMIENTO Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

¿Existe relación entre el potencial inflamatorio de la dieta y el GMIC como marcador de aterosclerosis subclínica en adultos hipertensos, que asisten al Servicio de Cardiología del Hospital Nacional de Clínicas (HNC) de la ciudad de Córdoba durante el período 2018-2019?



OBJETIVO GENERAL

Analizar la relación entre el potencial inflamatorio de la dieta, evaluado a través del IID y el GMIC como marcador de aterosclerosis subclínica, en pacientes con HTA que asisten al Servicio de Cardiología del HNC de la ciudad de Córdoba, durante el período 2018-2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Valorar el estado nutricional, el nivel de AF y el hábito tabáquico de la población en estudio.
2. Determinar los valores de PA y el perfil lipídico sérico de rutina.
3. Analizar el consumo de alimentos y nutrientes con efecto antiinflamatorio y proinflamatorio.
4. Determinar el potencial inflamatorio de la dieta de la población en estudio.
5. Determinar el GMIC como marcador de aterosclerosis subclínica.
6. Analizar estadísticamente la asociación entre el potencial inflamatorio de la dieta y el GMIC.

MARCO TEÓRICO

1. ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Las ECV constituyen un grupo de entidades y trastornos interrelacionados, de etiología diversa que afectan al corazón y los vasos sanguíneos. Dichas patologías comprenden a la enfermedad cardíaca coronaria (ECC), aterosclerosis, HTA, cardiopatía isquémica (CI), insuficiencia cardíaca (IC), enfermedad vascular periférica y ACV.

Las ECV son la principal causa de muerte a nivel mundial. En este sentido, según reportes de la OMS, en el 2012 murieron 17,5 millones de personas debido a estas patologías, principalmente por ECC y ACV, representando el 30% de las defunciones registradas en el mundo²¹. Argentina no está exenta de esta situación y su prevalencia va en aumento. Al respecto, según la Dirección de Estadísticas e Información en Salud (DEIS) del Ministerio de Salud de la Nación, en 2017, la principal causa de muerte fueron las ECV, representando 1 de cada 3 muertes de origen conocido. Según el 43° Congreso Argentino de Cardiología, estos datos equivalen a un promedio de 197 fallecimientos diarios por esta causa.^{1,22,23}



La naturaleza de estos trastornos es compleja y, a menudo, están interrelacionadas y coexisten en presencia de diversos FR modificables y no modificables^{2,24}.

Los FR cardiovasculares, clásicos o tradicionales, se dividen en 2 grandes grupos:

❖ *FR no modificables:*

Edad y sexo: la incidencia y mortalidad por ECV tiende a aumentar con la edad, más allá del sexo y de la raza. Los hombres con edades superiores a 45 años y mujeres mayores a 55 años tienen mayores probabilidades de sufrir un evento cardiaco^{6,25}.

Antecedentes familiares y vulnerabilidad genética: son un FR sólido y se consideran positivos cuando un familiar de primer grado (padre, madre, hermanos o hijos), ha presentado infarto de miocardio o muerte súbita antes de los 55 años para el sexo masculino y de los 65 años en el caso del sexo femenino²⁶.

❖ *FR modificables:*

Alimentación desequilibrada: en el último tiempo, la alimentación de la población ha sufrido cambios asociados a la transición demográfica, epidemiológica y alimentaria-nutricional, lo que condujo a un patrón alimentario poco saludable caracterizado, principalmente, por alimentos calóricos, ricos en grasas proaterogénicas, carbohidratos refinados y sodio, con bajo aporte de frutas, verduras y cereales integrales. La evidencia científica sugiere que la ingesta de estos alimentos aumentaría el riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares, mientras que el consumo de una dieta equilibrada, rica en fibra, antioxidantes y ácidos grasos omega 3 y 9 tendría un efecto cardiosaludable^{20,27}.

Inactividad física: los cambios progresivos hacia modos de vida más sedentarios también influyen en la salud cardiovascular, provocando un mayor riesgo de padecer estas patologías^{20,25}.

Realizar actividad física de intensidad moderada 5 días a la semana durante 30 minutos como mínimo o, de alta intensidad 3 días a la semana durante 20 minutos como mínimo, ayudaría a reducir el riesgo de ECV²⁵.

Consumo de tabaco: numerosos estudios epidemiológicos han demostrado claramente que el consumo de cigarrillos aumenta el RCV⁶. Los fumadores pasivos, pese a no estar expuestos directamente al humo del tabaco, presentan alteraciones cardiovasculares por exposición indirecta. Por otro lado, los fumadores activos que



abandonan el hábito tabáquico, disminuyen el riesgo de enfermedad coronaria durante el primer año en un 50%, y al cabo de dos años, se aproxima al de los no fumadores^{6,28}.

Los mecanismos a través de los cuales el tabaco favorece la aterotrombosis son múltiples y entre ellos destacan, la lesión del endotelio por monóxido de carbono circulante, el aumento del fibrinógeno y del factor VII, como así también, el aumento de la adherencia y la agregabilidad plaquetaria, la lipoperoxidación lipídica y el descenso de las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL-col)⁶.

Consumo de bebidas alcohólicas: el consumo excesivo de etanol de bebidas alcohólicas se ha relacionado con diversas patologías, dentro de las cuales las más frecuentes son cirrosis, ACV, intoxicaciones, y diversas neoplasias malignas²⁹.

El etanol representa el mayor ingrediente de las bebidas alcohólicas siendo el principal factor responsable de causar toxicidad, de acuerdo al patrón de consumo y la dosificación²⁹. El consumo de etanol superior a la ingesta recomendada (más de 20-40 g/día en mujeres y más de 40-60 g/día al día en hombres) se asocia linealmente con el tamaño de las partículas de lipoproteínas, es decir a mayor consumo, mayor tamaño de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-col) y HDL-col^{30,31}.

Otros FR: además de los FR cardiovasculares clásicos o tradicionales, la literatura científica ha reportado otros FR de índole biológico, tales como la dislipemia, la HTA, la obesidad e insulinoresistencia. En líneas generales, en presencia de dislipemia, las LDL-col oxidadas migran a la íntima del endotelio, favoreciendo el desarrollo de la inflamación vascular y la aterosclerosis^{32,33,34}. Por otro lado, la PA elevada, produce daño endotelial aumentando su permeabilidad, lo que conduce al desarrollo de la disfunción del endotelio y la desregulación del sistema inmune, favoreciendo la aterogénesis⁶. La obesidad y, particularmente el tejido adiposo central, promueven la producción de mediadores proinflamatorios que conducen a la insulinoresistencia, alterando las vías metabólicas con impacto en la pared arterial^{23,35,36}.

Por otra parte, los factores sociales se relacionan con la promoción o prevención de las ECV. En este sentido, la salud, los ingresos, la educación y vivienda repercuten de manera negativa en los FR conductuales, por ejemplo, la elección de comidas rápidas, la falta de controles de salud, el consumo excesivo de bebidas alcohólicas etc., influyendo en la aparición de diversas enfermedades. Además, se ha demostrado que las emociones negativas (ansiedad, ira, enojo) y el estrés desencadena una respuesta neurohormonal en el organismo, lo que conlleva a un aumento de la PA, la frecuencia



cardíaca y la excitabilidad del corazón, con repercusiones perjudiciales para la salud^{1,25,37}.

1.1 Hipertensión Arterial

La HTA es un reconocido problema de salud pública que aumenta de 3 a 4 veces el riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares⁴³.

A nivel mundial, constituye la ECNT de mayor prevalencia, representando más del 80% de la carga de enfermedad, principalmente en países de bajos y medianos ingresos⁴¹. Se estima que 9,4 millones de personas fallecen en el mundo debido a esta patología, constituyendo el 12,8% del total de muertes anuales¹. Los datos en Latinoamérica no difieren de esta realidad, ya que la HTA es responsable del 13% de las muertes y el 5,1% de los años de vida ajustados por discapacidad³⁹.

La totalidad del continente americano tiene una prevalencia de HTA del 35%, muy similar a la descrita en Argentina¹. Se estima que la prevalencia de HTA en nuestro país es de 46,6%, dato reportado por la 4^{ta} ENFR 2019⁴². Además, los datos oficiales ponen de manifiesto que 6 de cada 10 personas con HTA presentan PA elevada, mientras que 3 de cada 10 individuos desconocen ser hipertensos⁴.

La HTA se define como el aumento persistente de la PA, es decir, la fuerza ejercida por unidad de superficie sobre las paredes de las arterias. El paciente hipertenso, es aquel que presente la PA sistólica (PAS) (presión durante la fase de contracción del ciclo cardíaco) superior a 120 mmHg; o bien la PA diastólica (PAD) (presión durante la fase de relajación del ciclo cardíaco) superior a 80 mmHg³⁸. Los niveles de severidad de la HTA, según las guías del Colegio Americano del Corazón (*American College of Cardiology, ACC*) y la Asociación Americana del Corazón (*American Heart Association, AHA*) se presentan en la Tabla 1³⁸. A su vez, la HTA puede clasificarse según su etiología. La HTA primaria o esencial representa al 90-95% de las personas con elevación de la PA. Su causa es desconocida e implica una compleja interacción entre hábitos de vida inadecuados y expresión genética. La HTA secundaria surge como consecuencia de otra enfermedad, generalmente endocrina, sin embargo, puede curarse, dependiendo de la gravedad de la enfermedad subyacente⁴⁰.

La PA elevada de manera persistente implica un mayor riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares y disminución de la función de diferentes órganos y, la ausencia de su tratamiento, conduce al desarrollo de ciertas enfermedades degenerativas, tales como IC, nefropatía terminal, enfermedad vascular periférica, diabetes mellitus, ACV, accidente isquémico transitorio y coronariopatía³⁹. Por otra



parte, la HTA es conocida como “el asesino silencioso”, ya que las personas que padecen de esta patología, pueden permanecer asintomáticas durante años y, aunque no se cura, es fácil de detectar durante la consulta médica con un esfigmomanómetro validado y calibrado. En líneas generales, su terapéutica incluye medidas dietéticas y cambios en el estilo de vida, acompañada de tratamiento farmacológico, cuando sea necesario⁴⁰.

Tabla 1. Clasificación de la HTA

CATEGORÍA	PRESIÓN SISTÓLICA Y DIASTÓLICA (mmHg)
Normal	<120 y <80
Elevada	120-129 y 80
Hipertensión Estadio 1	130-139 o 80-89
Hipertensión Estadio 2	140-159 o 90-99
Hipertensión Estadio 3	≥160 o ≥100

(Guía HTA 2017, ACC/AHA)

1.2 Hipertensión arterial y aterosclerosis: el papel de la inflamación en el riesgo cardiovascular

Se ha demostrado que la HTA guarda una estrecha relación con el desarrollo de la aterosclerosis, sin embargo, aún no se conoce con precisión los mecanismos que interviene en ambas patologías. La evidencia clínica pone de manifiesto que la inflamación podría ser el puente que conecta ambas patologías⁵. En este sentido, trabajos en animales y humanos, han demostrado que los niveles elevados de PA estimulan la liberación de péptidos vasoactivos con acción proinflamatoria, entre ellos, angiotensina y la endotelina-1, que promueven la disfunción endotelial y el estrés oxidativo, a través de diferentes mecanismos, favoreciendo el desarrollo de la enfermedad vascular^{43,44}.

El término aterosclerosis, deriva del griego *atheros* (“avena o pasta”) y *esclerosis* (“dureza”)²⁶. Es una enfermedad sistémica inflamatoria crónica de la pared arterial, similar a una reacción de hipersensibilidad retardada, en la que la respuesta es de



mayor duración e incluye infiltrado de leucocitos y proliferación de fibroblastos⁴⁵. La misma abarca una amplia variedad de eventos proinflamatorios y protrombóticos que afectan al endotelio. Su inicio comienza en etapas tempranas como la infancia y adolescencia, en tanto que, su desarrollo y progresión ocurren a lo largo de los 40 o 50 años⁷.

La lesión básica es la placa de ateroma, formada principalmente por lípidos, tejido fibroso y células inflamatorias, siendo la reducción del diámetro del lumen vascular la manifestación clínica más relevante⁴⁵. Estas lesiones se forman en la capa íntima y media de arterias que irrigan al corazón (coronarias), el cerebro (carótidas, vertebrales y cerebrales) y las extremidades inferiores (ilíacas y femorales)⁶.

La clasificación de las lesiones ateroscleróticas se basa en los distintos tipos de alteraciones histológicas. Las mismas se desarrollan en tres estadios de forma progresiva: estría grasa, placa ateromatosa fibrosa y lesión complicada⁴⁵. Las áreas más propensas a desarrollar aterosclerosis son las bifurcaciones, curvaturas o ramificaciones del árbol arterial⁴⁵.

La primera etapa establecida es la **estría grasa**, que se caracteriza por ser una zona delgada, plana y de coloración amarilla en la íntima que crece gradualmente hasta convertirse en una lesión más gruesa⁴⁶. El examen histológico revela en ella, la presencia de macrófagos y células musculares lisas (CML) junto con LDL-col para formar células espumosas, las cuales constituyen el núcleo de esta lesión^{7,47}. Durante este proceso, las células inmunes o vasculares, liberan citoquinas proinflamatorias, tales como interleuquinas (IL) 1 β , 6, 8, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), promoviendo la migración de los monocitos a la íntima vascular, donde madurarán a macrófagos, oxidando las LDL-col y convirtiéndose estas en tóxicas²⁶. Los macrófagos ingieren LDL-col oxidada por medio de su receptor "Scavenger" de gran afinidad, cuyos niveles se encuentran elevados en las estrías de grasa para convertirse en células espumosas, presentes en todas las etapas de la formación de la placa aterosclerótica⁴⁶. Este proceso causa pérdida y disfunción endotelial, exponiendo el tejido a componentes sanguíneos e induciendo así, la adhesión y agregación plaquetaria y los depósitos de fibrina. Las plaquetas y los macrófagos activados liberan factores de crecimiento, que modulan la proliferación de CML y el depósito de matriz extracelular en las lesiones (Figura 1)²⁶. Esta disfunción produce una respuesta compensatoria alterando las propiedades homeostáticas del endotelio, lo que conlleva a la pérdida de propiedades anticoagulantes y antiinflamatorias, con mayor adhesividad de los leucocitos y plaquetas, y aumento de la permeabilidad vascular. La alteración

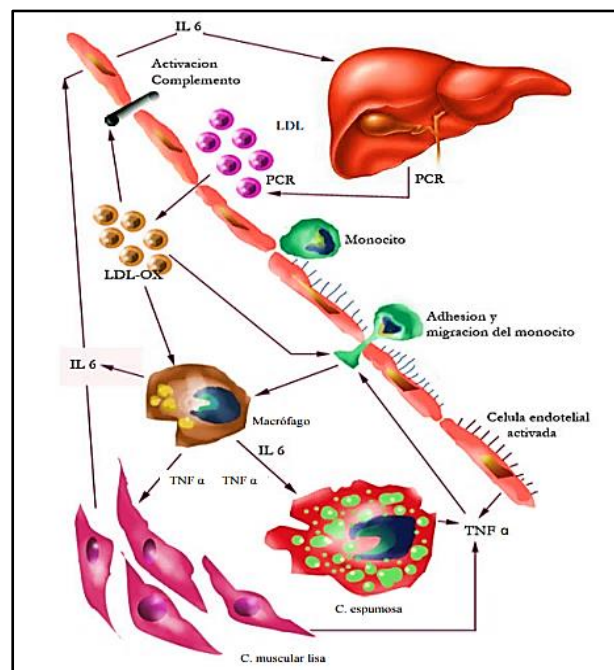


funcional del endotelio promueve la entrada de linfocitos (T y B) y de más macrófagos, exacerbando la respuesta inflamatoria con liberación de una gran cantidad de citoquinas que contribuyen a la evolución de la lesión⁴⁵. Con el tiempo, las estrías grasas crecen y migran al músculo liso aumentando el tamaño de las lesiones, evolucionando a **placa ateromatosa fibrosa**. La misma presenta un color gris a blanco perlado, producido por los macrófagos que ingieren y oxidan las lipoproteínas acumuladas²⁶.

Histológicamente, en la placa fibrosa ya desarrollada, se observa un centro con macrófagos llenos de lípidos liberados de las células espumosas necróticas, linfocitos y detritos de CML necrosadas y una cubierta delgada, con CML que producen colágeno, pequeñas cantidades de elastina y glucosaminoglucanos^{26,47}.

La placa de ateroma suele ser inestable pudiendo desgarrarse o desprenderse debido a su cubierta fibrosa delgada y el estrés mecánico mayor, ocasionando riesgo de ruptura^{24,26}.

La ocurrencia de este suceso puede generar **lesiones complicadas**, tales como la trombosis, que ocurre como consecuencia del enlentecimiento y turbulencia del flujo sanguíneo, posterior a la rotura de la placa. El trombo formado puede ocluir un vaso pequeño como así también, favorecer la formación de aneurismas en las arterias más debilitadas por la formación extensa de placa²⁶. Los trombos solo pueden formarse por la presencia de placas de alto riesgo o vulnerables, las cuales se caracterizan por tener una delgada cubierta fibrosa, pocas CML, muchos macrófagos y un gran núcleo lipídico²⁶.



(Torres Do Rego A, 2013)

Figura 1. Papel de la IL-6, TNF- α y PCR en la formación de la placa de ateroma



1.3 Manifestaciones clínicas de la aterosclerosis

La aterosclerosis comienza en etapas tempranas y de manera silente o asintomática (aterosclerosis subclínica), ya que generalmente, sus signos y síntomas aparecen alrededor de los 20 a 40 años. Además, las manifestaciones clínicas surgen como consecuencia de las últimas etapas de la enfermedad (placa ateromatosa fibrosa y lesión complicada) y, por tanto, los biomarcadores en sangre solo pueden predecir complicaciones generadas por eventos cardiovasculares^{26,45}.

La clínica de la aterosclerosis depende del lecho vascular afectado y de la magnitud de obstrucción de este²⁶. Así, en las arterias coronarias, la aterosclerosis se manifiesta por la aparición del síndrome coronario agudo (SCA), infarto agudo de miocardio (IAM) o muerte súbita. A nivel cerebral, cursa como un ACV agudo o como un accidente isquémico transitorio (AIT), mientras que, en las arterias periféricas, su expresión clínica es la claudicación intermitente o la isquemia aguda de los miembros inferiores⁶.

En relación a la forma de presentación, la misma puede ser crónica, generada por la estenosis de la luz arterial (angina estable o claudicación intermitente), o aguda, como consecuencia de la rotura de la placa de manera súbita y formación de un trombo (SCA o ictus isquémicos)⁶.

Si bien la aterosclerosis puede afectar cualquier órgano o tejido, las arterias que irrigan el corazón, cerebro, riñones, extremidades inferiores e intestino delgado son las más afectadas²⁶.

El tratamiento de la aterosclerosis en fases preclínicas resulta de suma importancia, es por ello que, se requieren de herramientas no invasivas que permitan la detección de la enfermedad en estadios temprano, disminuyendo el RCV en sujetos asintomáticos.

1.4 El grosor miointimal carotídeo como indicador de aterosclerosis subclínica

Para detectar la aterosclerosis en fase preclínica los estudios por imágenes son considerados una herramienta útil⁷. Dentro de estos, el eco doppler permite evaluar las principales arterias que llevan sangre al cerebro (carótidas y vertebrales), detectando la presencia de placas de aterosclerosis y el flujo sanguíneo, pudiendo determinar el grado de obstrucción vascular⁴⁹. La medición del GMIC, a través de ultrasonido, constituye un método de detección precoz, económico, fácil, no invasivo, seguro y reproducible, que permite detectar el engrosamiento de la pared arterial, antes de que



se produzca la afectación de la luz en el lecho vascular⁴⁸. El GMIC se define como el espacio generado por la sumatoria de las capas íntima y media de las paredes de las ramas de ambas carótidas, donde el incremento de dicho espesor puede estar determinado por la sobrecarga lipídica de la íntima, como manifestación de aterosclerosis sistémica en fases iniciales.³² En el último tiempo, esta medición ha sido considerada una importante estrategia de prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, contribuyendo así a disminuir la morbimortalidad, mejorar el pronóstico y la calidad de vida de las personas^{48,50}. Los valores normales del GMIC suelen ser arbitrarios y dependen, en parte, de la edad y el sexo⁵¹. En relación a esto último, los valores suelen ser menores en mujeres que en hombres y, el rango normal en adultos oscila entre 0,4 y 1 mm, con una progresión de 0,01 a 0,02 mm al año⁵². La literatura científica pone en evidencia que los valores superiores a 1 mm de espesor son considerados patológicos, lo que conlleva a mayor riesgo de ECV⁵¹.

2. POTENCIAL INFLAMATORIO DE LA DIETA

2.1 Alimentos y nutrientes proinflamatorios

Diversos trabajos han demostrado que el consumo a largo plazo de dietas altas en calorías y en grasas saturadas, afectan la función endotelial, contribuyendo a la aparición de patologías, como la aterosclerosis, la diabetes y la HTA⁵³.

Los nutrientes con acción proinflamatoria que caracterizan a este tipo de dieta son los azúcares simples, los cereales refinados, las grasas saturadas y las *trans*, los AGPI omega 6 y el desequilibrio entre AGPI omega 6 / omega 3^{10,11}.

Los azúcares simples y los cereales refinados presentan un índice glucémico elevado, lo que conduce a mayor secreción de insulina y del factor de crecimiento asociado a la insulina⁵⁴. En consecuencia, se genera un estado de hiperglucemia que reduce la disponibilidad del óxido nítrico y aumenta la producción de radicales libres activando el proceso inflamatorio⁵⁵. A su vez, la hiperinsulinemia regula la actividad de las enzimas desaturasas, quienes participan en el metabolismo lipídico con mayor afinidad a los AGPI omega 6, dando como resultado una síntesis mayor de eicosanoides proinflamatorios⁵⁵.

El consumo de una dieta rica en grasas saturadas y *trans* puede aumentar la concentración plasmática de marcadores inflamatorios y modular estos procesos a través de diferentes mecanismos. Bajo estas circunstancias, se favorece la cascada aterogénica, ya que las células endoteliales comienzan a generar moléculas de



adhesión vascular-1 (VCAM-1), las cuales se encargan de fijar leucocitos, monocitos y linfocitos T a la placa de ateroma en fases iniciales⁵⁶.

El aumento del tejido adiposo, particularmente el visceral, desempeña un rol endócrino originando una respuesta inflamatoria sistémica de bajo grado⁵⁸. Las grasas saturadas y *trans*, provocan una reducción del potencial antiinflamatorio de la HDL-col, además de aumentar el LDL-col y los triglicéridos (TG) en sangre¹⁰.

Por otra parte, las grasas *trans* aumentan el riesgo de las ECV y están involucradas con la respuesta inflamatoria. Estas grasas pueden ser de origen natural y estar presentes en pequeñas cantidades en leche, manteca y carne vacuna, mientras que las de origen artificial, se encuentran en mayor proporción en alimentos industrialmente procesados, tales como margarinas, galletas, snacks, productos de bollería, entre otros⁵⁹.

Los AGPI omega 6 están involucrados en procesos de coagulación e inflamación, dado que facilitan el almacenamiento de las grasas, la rigidez celular, la producción de eicosanoides y cambios en las vías de señalización celular. Se encuentran mayormente en aceites vegetales (girasol, soja, maíz), carnes, huevos, cereales y lácteos^{60,61}.

El etanol de las bebidas alcohólicas es otra sustancia con características proinflamatorias. La ingesta de manera prolongada y en cantidades excesivas, induce un cuadro de estrés oxidativo en los hepatocitos, provocando un acúmulo de RL como consecuencia de alteraciones en su metabolismo. Este incremento dispara la síntesis de citoquinas implicadas en procesos de inflamación y fibrogénesis⁶².

2.2 Alimentos y nutrientes antiinflamatorios

Diferentes estudios han observado una relación inversa entre el consumo de frutas o verduras y las concentraciones de biomarcadores inflamatorios, entre ellos la PCR y la homocisteína. Algunos componentes presentes en los productos vegetales tales como los antioxidantes, polifenoles y otros fitoquímicos, tendrían un efecto antiinflamatorio y cardiosaludable, con impacto favorable en la función endotelial^{53,55}.

Los antioxidantes exógenos derivan principalmente de alimentos y plantas naturales, como frutas, verduras, cereales, hongos y especias. Estos antioxidantes son principalmente polifenoles (ácidos fenólicos, flavonoides, antocianinas, lignanos y estilbenos), carotenoides (xantofilas y carotenos) y vitaminas (vitamina E y C), cuyos efectos antiinflamatorios, antibacterianos, antivirales y antienvjecimiento, ya han sido demostrado en diversos trabajos⁶³.



La vitamina E forma parte de los aceites vegetales, germen de trigo, maní, carne vacuna y de pollo, pescados y algunas verduras y frutas. La misma protege a la LDL-col aumentando su resistencia a la oxidación y a la incorporación por macrófagos. Diversos estudios han demostrado que, a mayor ingesta de esta vitamina, menor es el riesgo de presentar alguna ECV⁶⁴. Así pues, la vitamina E podría ser considerada una estrategia terapéutica complementaria en la prevención y tratamiento de las ECV.

Se conoce que la vitamina C es uno de los antioxidantes hidrosolubles más potentes, capaz de donar electrones, siendo ella oxidada en ese proceso. El radical ascórbico es más estable en comparación a otros y se encuentra a nivel celular, interfiriendo en el metabolismo de lípidos, proteínas y ácido desoxirribonucleico (ADN). Además, parece favorecer la síntesis de NO a nivel vascular, protegiéndolo de su oxidación⁵⁶. Esta vitamina se encuentra principalmente en cítricos, y en frutas como melón, sandía y frutos rojos. También está presente en las verduras de hojas verdes, coles, tomates y pimientos⁶⁵.

Los carotenoides (beta-caroteno, xantofilas, licopeno) se encuentran en frutas y verduras de color amarillo y anaranjado, como zanahoria, mango, durazno, tomate, pimiento, banana como así también en verduras de color verde oscuro, por ejemplo, espinaca, brócoli, entre otros⁶⁶. Estos compuestos tienen un importante papel antioxidante tanto a nivel celular, neutralizando especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, como en la protección de macromoléculas biológicas⁶⁷.

Los polifenoles -sustancias bioactivas derivadas de estructuras fenólicas-, engloban numerosos compuestos químicos con diferente estabilidad, biodisponibilidad y funciones biológicas. Dentro de sus efectos antioxidantes se destacan la protección de LDL-col y la expresión disminuida del receptor Scavenger en los macrófagos, originando menor cantidad de células espumosas, y por tanto, un efecto antitrombótico mayor⁵⁶. Estas sustancias están presentes en vegetales como cebolla, lechuga, coles, tomates, pimientos y papas. Entre las frutas se destacan las de color rojo como ciruelas, moras, grosellas, arándanos, frambuesas, y en cítricos, ananá y manzanas. Algunos cereales y legumbres, entre ellos las harinas de arroz, trigo y avena, como también el sorgo y las lentejas de color rojo y negro constituyen otros alimentos fuente. También se han encontrado en el café, el té y el vino tinto^{68,69}.

El consumo de vino tinto en cantidades moderadas, ha demostrado reducir el RCV, gracias a su contenido en polifenoles, particularmente el resveratrol, participando activamente en la prevención de la aterosclerosis⁵⁷.



Es conocido que las grasas poliinsaturadas omega 3 y las monoinsaturadas, tendrían propiedades beneficiosas para la salud cardiovascular. Dentro de los ácidos grasos monoinsaturados, el principal integrante es el ácido oleico (omega 9), presente en la carne de cerdo, el aceite de oliva, aceitunas y palta. En relación a este, diversos estudios han demostrado que puede compensar el efecto proinflamatorio de dietas con elevado contenido graso (ácidos grasos *trans* y saturados) que, en menor o mayor grado, aumentan la producción de ciertas moléculas, tales como E-selectina, IL-6 y PCR. Por otra parte, en condiciones de estrés oxidativo, previene la formación de IL-8 y no aumenta la producción de IL-6¹¹. La dieta mediterránea, considerada el patrón de oro alimentario en la prevención de las ECV, presenta el mismo contenido de grasas (35-38%) en relación con una dieta occidental, sin embargo, a diferencia de esta última, su composición lipídica contiene menor cantidad de grasas saturadas con mayor predominio de grasas insaturadas, prevaleciendo las monoinsaturadas sobre las poliinsaturadas⁵⁶.

Los AGPI omega 3, principalmente los de cadena larga (eicosapentaenoico y docosahexaenoico), tienen un efecto ateroprotector, debido a su capacidad para disminuir las concentraciones de TG en sangre. Por otro lado, los ácidos grasos omega 3 se asocian con una menor mortalidad cardiovascular debido a su participación en procesos antiinflamatorios a nivel celular^{59,60}. Estos ácidos grasos reemplazan al ácido araquidónico (omega 6) de las membranas celulares, conduciendo así a la síntesis de eicosanoides con menor efecto inflamatorio en comparación a los de la serie omega 6⁵⁶. Los AGPI omega 3 están presentes en animales de origen marino, principalmente peces de agua fría (salmónidos, jurel, sardina, caballa) o aguas profundas (atún y bacalao), también en aceites de canola, nuez, linaza y chía^{60,61}. Por lo anteriormente mencionado, se recomienda una relación entre AGPI omega3/omega6 de 1:5-1:10, para mitigar la respuesta inflamatoria y promover la síntesis de moléculas antiinflamatorias, principalmente en patologías que se originan o progresan en base a procesos inflamatorios⁵⁶.

2.3. Índice inflamatorio de la dieta

El IID es una herramienta que permite determinar el potencial inflamatorio de la dieta, mediante puntuación negativa o positiva, con valores que oscilan desde -8,87 a +7,98, según el efecto inflamatorio. Este algoritmo fue creado por Shivappa y cols., investigadores de la Universidad de Carolina del Sur en Estados Unidos, en el año 2010, a partir de la revisión bibliográfica de 1943 publicaciones que revelan el efecto de



45 parámetros dietéticos (vitaminas B12, B6, A, C, D y E, beta-caroteno, cafeína, carbohidratos, colesterol, energía, eugenol, grasa total, fibra, ácido fólico, ajo, jengibre, hierro, magnesio, ácidos grasos monoinsaturados, niacina, AGPI totales, AGPI omega 3 y omega 6, cebolla, proteínas, riboflavina, azafrán, grasas saturadas, selenio, tiamina, grasas *trans*, cúrcuma, zinc, té verde/negro, flavanoles, flavonas, flavonoles, flavonones, antocianidinas, isoflavonas, pimienta, tomillo, romero) sobre 6 biomarcadores inflamatorios (IL-1 β , IL-6, TNF- α o PCR, IL-4 y IL-10)¹². El instrumento fue validado en el estudio *Seasonal Variation of Blood Cholesterol Study (SEASONS)*, revelando que el IID puede predecir cambios significativos en las concentraciones séricas de PCR-us⁷⁰.

El IID se calcula en base a las medias, desvíos de consumo alimentario y el puntaje global del efecto inflamatorio específico para cada componente dietético, arrojando una puntuación general para cada individuo. Así, un IID positivo representa una dieta con acción proinflamatoria, mientras que, las puntuaciones negativas se consideran dietas con capacidad antiinflamatoria¹³.

3. ÍNDICE INFLAMATORIO DE LA DIETA Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Dado que la dieta es un importante modulador de la inflamación, el IID ha sido ampliamente utilizado en diversos trabajos sobre ECV como así también, en otras patologías de base inflamatoria, por ejemplo, cáncer y obesidad, poniendo de manifiesto el rol crucial de la dieta en la regulación de la respuesta inflamatoria^{14,15,16,17,71}. En este sentido, un metaanálisis llevado a cabo por Jayedi y cols., halló que un incremento en el puntaje del IID, conlleva mayor riesgo de cáncer colorrectal, mama y próstata⁷¹. Respecto a la obesidad, el estudio *Prevention with Mediterranean Diet (PREDIMED)* demostró una relación directa entre la dieta proinflamatoria, evaluada a través del IID, y el desarrollo de la obesidad general y abdominal¹³.

El IID ha sido aplicado en diversos estudios clínicos y epidemiológicos abocados al estudio de la dieta, la aterosclerosis y ECV¹³. En este sentido, Bondonno y cols., en un estudio de cohorte, encontraron una asociación positiva entre la dieta proinflamatoria, evaluada con el IID, y el desarrollo de la aterosclerosis subclínica en mujeres mayores, apoyando la hipótesis de que este tipo de dieta conduce al desarrollo y progresión de la patología mencionada¹⁷. Además, el estudio de cohorte, *Seguimiento Universidad de Navarra (SUN)*, puso de manifiesto que la dieta



proinflamatoria aumenta significativamente el riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares, encontrando que un IID con puntuación más alta se asocia con mayor incidencia de HTA¹⁴. Mayr y cols., en un ensayo clínico con intervenciones dietéticas de composición diferente, hallaron que un IID más bajo (dieta antiinflamatoria) se correlacionó significativamente con la reducción de IL-6 ultrasensible sérica⁷². Por otra parte, un estudio de casos y controles, de la cohorte *Northern Sweden Health and Disease Study (NSHDS)* mostró que un IID más bajo se asoció a mayor riesgo de un primer infarto en hombres⁷³. Phillips y cols. observaron que la dieta proinflamatoria medida con el IID se correlacionó con perfiles de lipoproteínas potencialmente aterogénicas (con mayor predominio de lipoproteínas de muy baja densidad) y con una serie de fenotipos adversos, característicos de un perfil inflamatorio en los que se incluyen factores de complemento, PCR, IL-6, TNF- α , entre otros. También, en el mismo estudio, se encontró un mayor riesgo de síndrome metabólico ante puntuaciones más altas de IID^{74,75}.

Aunque no se encontraron muchos estudios que relacionen el GMIC y el IID, se ha demostrado que los cambios en la alimentación, principalmente a base de frutas, verduras y granos integrales, puede reducir el desarrollo y progresión de la aterosclerosis^{76,77}. El IID constituye una herramienta útil para determinar la capacidad inflamatoria de la dieta en estudios epidemiológicos, que promueve la promoción de patrones alimentarios antiinflamatorios como medidas de prevención y/o de tratamiento de las enfermedades cardiometabólicas¹³.

HIPÓTESIS

Una dieta con potencial proinflamatorio, evaluada a través del IID, se asociaría con un GMIC aumentado, en pacientes con HTA.

VARIABLES

- Sexo
- Edad
- Estado Nutricional Antropométrico
 - Índice de Masa Corporal (IMC)
 - Circunferencia de Cintura (CC)
- Perfil lipídico sérico:
 - Colesterolemia
 - HDL-col



- LDL-col
- TG
- Tabaquismo
- AF
- PA
- Potencial inflamatorio de la dieta
- GMIC

DISEÑO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de estudio: transversal, descriptivo y correlacional.

Estudio correlacional: su finalidad es describir relaciones entre dos o más categorías, conceptos o variables en un momento determinado.

Estudio transversal o transeccional: su propósito es describir variables y analizar su incidencia e interrelación en un momento dado.

Estudio descriptivo: su finalidad es indagar la incidencia de las modalidades o niveles de una o más variables en una población⁷⁸.

1.2 Universo: el universo incluyó a todas las personas adultas de ambos sexos, entre 40 y 65 años de edad, con HTA de la provincia de Córdoba, Argentina.

1.2 Muestra: la muestra estuvo conformada por personas adultas de ambos sexos, entre 40 y 65 años de edad, con HTA que asistieron al Servicio de Cardiología del HNC de la ciudad de Córdoba. La muestra fue de carácter intencional (no probabilística).

Criterios de inclusión:

- Adultos de ambos sexos sin distinción de etnias, con HTA.
- De 40 a 65 años de edad.
- Participación voluntaria y firma del consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Que tengan un régimen alimentario especial.
- Personas con problemas neuropsicológicos (demencia o depresión).
- Mujeres embarazadas.
- Personas con insuficiencia renal crónica o hepática.
- Personas que presenten estados sépticos severos.
- Diagnóstico de HIV/SIDA.



- Incapacidad de cooperar con los requerimientos del estudio.

1.3 Operacionalización de las variables:

❖ **Sexo:**

Definición teórica: características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres⁷⁹.

Definición empírica: mujer/hombre.

❖ **Edad:**

Definición teórica: tiempo que ha vivido una persona⁸⁰.

Definición empírica: años cumplidos.

❖ **Estado Nutricional Antropométrico:**

Definición teórica: condición del organismo que resulta de la absorción y utilización de los alimentos ingeridos y de los factores psicosociales, que intervienen como condicionantes en ese estado y, cuya valoración se hace en forma directa mediante el uso de indicadores antropométricos⁸¹.

- **IMC:**

Definición teórica: indicador de la relación entre el peso y la talla que permite valorar el estado nutricional en adultos de ambos sexos⁸².

Definición empírica: kg/m^2

CLASIFICACIÓN	IMC (kg/m^2)
Bajo Peso	< 18,5
Normopeso	18,5 – 24,9
Sobrepeso o Preobesidad	25 – 29,9
Obesidad grado 1 o moderada	30 – 34,9
Obesidad grado 2 o severa	35 – 39,9
Obesidad grado 3 o mórbida	≥ 40

- **CC:**

Definición teórica: medición antropométrica utilizada como indicador de la adiposidad abdominal, es decir, de la distribución de la grasa a nivel central⁸³.

Definición empírica: centímetros (cm)



CLASIFICACIÓN			
RIESGO			
	NORMAL	AUMENTADO	MUY AUMENTADO
Hombre	< 94 cm	≥ 94 – 102 cm	≥ 102 cm
Mujer	< 80 cm	≥ 80 – 88 cm	≥ 88 cm

❖ **Colesterolemia:**

Definición teórica: concentración de colesterol total en sangre⁸⁴.

Definición empírica: mg/dL

COLESTEROL TOTAL	VALORES (mg/dL)
Deseable	< 200
Límite alto	200 – 239
Alto	≥ 240

❖ **HDL-col sérico:**

Definición teórica: concentración de lipoproteínas de alta densidad en sangre, considerada como un factor protector cardiovascular por su capacidad de recoger el colesterol sobrante de los tejidos y trasladarlo hasta el hígado, donde es eliminado⁸⁴.

Definición empírica: mg/dL

HDL-col	VALORES (mg/dL)
Bajo (Patológico)	< 40
Normal	40-59
Alto	> 60

❖ **LDL-col sérico:**

Definición teórica: concentración de lipoproteínas de baja densidad en sangre⁸⁴.

Definición empírica: mg/dL



LDL-col	VALORES (mg/dL)
Óptimo en pacientes de alto riesgo	< 70
Óptimo	71-99
Deseable	100 – 129
Límite	130 – 159
Alto	160 - 190
Muy Alto	> 190

❖ Trigliceridemia:

Definición teórica: nivel plasmático de TG en sangre⁸⁴.

Definición empírica: mg/dL

TG	VALORES (mg/dL)
Normal	< 150
Límite	150 – 199
Alto	200 – 499
Muy Alto	> 500

❖ Tabaquismo:

Definición teórica: adicción a la nicotina del tabaco que se produce en mayor frecuencia por el consumo de cigarrillos, afectando a distintas partes del organismo, principalmente a aquellas por donde ingresa el humo y por donde se despiden los tóxicos introducidos⁸⁵.

Definición empírica: Fumador actual/ Ex fumador/ No fumador

❖ AF:

Definición teórica: cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía⁸⁶.

Definición empírica: Baja/Moderada/Alta⁹⁰.



CATEGORÍA	ACTIVIDAD FÍSICA
Baja	Aquellas personas que no cumplen los criterios para las categorías 2 y 3.
Moderada	3 o más días de actividad vigorosa de al menos 20 minutos por día o 5 o más días de actividad de intensidad moderada o pie de al menos 30 minutos por día o 5 o más días de cualquier combinación de caminar, de intensidad moderada o vigorosa actividades de intensidad lograr un mínimo de al menos 600 MET- min/semana.
Alta	Actividad física intensa en al menos 3 días y la acumulación de al menos 1500 MET-minuto/semana o 7 o más días de cualquier combinación de caminar, de intensidad moderada o vigorosa actividades de intensidad lograr un mínimo de al menos 3000 MET-minuto/semana.

❖ **PA:**

Definición teórica: fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos (arterias) al ser bombeada por el corazón³.

Definición empírica: mmHg⁴⁰.

CATEGORÍA	PRESIÓN SISTÓLICA Y DIASTÓLICA (mmHg)
Normal	<120 y <80
Elevada	120-129 y 80
Hipertensión Estadio 1	130-139 o 80-89
Hipertensión Estadio 2	140-159 o 90-99
Hipertensión Estadio 3	≥160 o ≥100

❖ **Potencial inflamatorio de la dieta:**

Definición teórica: acción de un conjunto de alimentos o nutrientes que forman parte de la ingesta alimentaria habitual de una persona, que promueve diversos mecanismos con efecto pro y antiinflamatorio dependiendo de su participación en la respuesta inmunespecífica. Para estimar la calidad de la dieta en función de su



capacidad inflamatoria, se utilizará el IID que incluye diversos parámetros alimentarios con puntuación positiva o negativa según el efecto inflamatorio¹².

Definición empírica: Dieta proinflamatoria – Dieta antiinflamatoria

❖ **GMIC:**

Definición teórica: espacio generado por la sumatoria de las capas íntima y media de las paredes de las ramas de ambas carótidas, donde el incremento de dicho espesor puede estar determinado por la sobrecarga lipídica de la íntima, como manifestación de aterosclerosis en fases iniciales⁸⁸.

Definición empírica: milímetros (mm)

1.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

Los datos fueron recolectados por las alumnas de la Escuela de Nutrición (FCM, UNC) que llevaron a cabo este trabajo de investigación, previamente entrenadas en las técnicas y metodologías utilizadas. La aplicación de los cuestionarios y la toma de medidas antropométricas se realizó durante la consulta de los participantes que asistieron al Servicio de Cardiología del HNC de la ciudad de Córdoba. Personal entrenado del servicio de cardiología del HNC determinó el GMIC en ambas arterias.

A continuación, se detallan los instrumentos que se utilizaron:

Historia Clínica: se empleó un instrumento que contiene los siguientes ítems sobre aspectos clínico-patológicos: datos y antecedentes personales, antecedentes familiares de ECV, enfermedades actuales y previas, aspectos ocupacionales, administración habitual de medicamentos, hábito de fumar, ingesta de bebidas alcohólicas y otras sustancias tóxicas.

Cuestionario de frecuencia de consumo alimentario: se determinó, en cantidad y calidad, la ingesta de alimentos mediante una encuesta validada de frecuencia de consumo alimentario cuali-cuantitativa. El cuestionario recabó información acerca de la ingesta de alimentos, su frecuencia de consumo y el tamaño de la porción⁸⁹. Las encuestas se complementaron con el uso de modelos visuales de referencia a través de un atlas fotográfico de alimentos⁹⁰.

International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): tipo, intensidad y frecuencia de actividad física⁸⁷.

Medidas antropométricas: las mediciones antropométricas incluyeron la toma de peso y talla con balanza mecánica profesional calibrada y equipada con tallímetro, con los participantes con la menor cantidad de ropa posible y sin zapatos. Se midió la CC



con cinta métrica según requerimientos estándares⁹¹.

PA: la medición de la PA se realizó según lineamientos de la *American Heart Association (AHA)*, en condiciones de reposo físico, sin consumir té, café, o mate, así como realizar actividad física o fumar, por lo menos 30 minutos antes de la determinación. Se utilizó un esfigmomanómetro estandarizado⁹².

Perfil lipídico sérico: las muestras de sangre se obtuvieron cuando el paciente concurrió al laboratorio del HNC para los controles de rutina solicitado por el médico interviniente. Personal del laboratorio tomó la muestra de sangre por venopunción según la técnica habitual, con un mínimo de diez a doce horas de ayuno y se realizaron las determinaciones bioquímicas de rutina, las cuales comprendieron: colesterol total, HDL-col, LDL-col y TG.

GMIC: personal entrenado del servicio de Cardiología del HNC determinó el grosor miointimal en el tercio distal de la carótida común, bifurcación y tercio proximal de la carótida interna utilizando un ecógrafo General Electric Vivid 7 con sonda correspondiente, según rutina del servicio de Cardiología.

1.5 Plan de análisis y tratamiento de los datos

La información obtenida a través de los diferentes instrumentos y mediciones se cargó en una base de datos en planilla Excel, confeccionada para tal fin.

Análisis de la información alimentario-nutricional: los datos obtenidos mediante la encuesta de frecuencia de consumo alimentario validada fueron procesados a través del programa informático Interfood v.1.3^{93, 94}. Dicho programa fue desarrollado en base a los alimentos incluidos en el instrumento de recolección de datos y su contenido con relación a 131 compuestos (macro y micronutrientes y sustancias fitoquímicas). Al ingresar los datos recogidos, el programa ofrece el patrón de consumo alimentario del encuestado.

Análisis del potencial inflamatorio de la dieta: para determinar la calidad de la dieta en base a su capacidad inflamatoria de las personas encuestadas, se utilizó el IID propuesto por Shivappa y cols¹², el cual se diseñó en base a las medias y desvíos de consumo alimentario de 14 países. Este índice contempla 45 componentes dietéticos; sin embargo, para nuestro estudio se tuvieron en cuenta 30, existentes en la base de datos de mayor consumo en la población cordobesa. Se consideró desde el percentil 25 (-2,36) hasta el percentil 50 (0,23) dieta antiinflamatoria, por encima de este valor, percentil 75 (1,90) y 90 (4,00), dieta proinflamatoria.



Análisis estadístico: en primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de la población en estudio, el cual incluyó información sobre las características etarias y de sexo, como así también de los FR identificados, entre ellos, la PA, el perfil lipídico sérico y medidas antropométricas, entre otras, el consumo de alimentos con acción pro y antiinflamatoria y el GMIC.

Luego, se comparó las variables propuestas según grupo de estudio. Para ello se aplicaron los tests estadísticos de Wilcoxon y Chi cuadrado para variables cuantitativas y cualitativas, respectivamente, con un nivel de significación de $p < 0.05$. Se aplicó el test de correlación de Spearman para analizar la asociación entre el potencial inflamatorio de la dieta y el GMIC.

Para el análisis estadístico se empleó el programa Infostat v 2018p⁹⁵.



RESULTADOS

A partir de la información recolectada por los instrumentos propuestos, se procedió a realizar el análisis estadístico de las características alimentarias, bioquímicas y clínicas de la población mediante las variables de estudio. Los resultados obtenidos se presentan en función del cumplimiento de los objetivos específicos planteados en el presente trabajo.

La muestra quedó conformada por un total de 136 individuos con HTA, siendo 63 hombres (46,32%) y 73 mujeres (53,68%). La edad media fue de $56,5 \pm 5,88$ años, siendo la edad promedio de las mujeres de $56,33 \pm 5,62$ años y de los hombres $56,68 \pm 6,22$ años, sin observarse diferencias estadísticamente significativas ($p=0,58$).

1. Valorar el estado nutricional, el nivel de actividad física y el hábito tabáquico de la población en estudio

La información obtenida mediante la historia clínica y las encuestas IPAQ y de tabaco, permitieron caracterizar el estado nutricional, el nivel de AF y la presencia del uso de tabaco en los pacientes con HTA. La Tabla 2 describe las variables de riesgo cardiovasculares asociadas al estilo de vida del total de pacientes hipertensos, como así también, en ambos sexos.

Tabla 2. Factores de riesgos asociados al estilo de vida de la población en estudio y según sexo

Variable	Total		Hombres		Mujeres		p-valor *
	n	%	n	%	n	%	
IMC (kg/m²)							
Bajo Peso	1	1	0	0	1	1,39	0,48
Normopeso	15	11	9	14,3	6	8,33	
Sobrepeso	38	28	18	28,6	20	27,8	
Obesidad 1	41	30	20	31,7	21	29,2	
Obesidad 2	15	11	8	12,7	7	9,72	
Obesidad 3	25	19	8	12,7	17	23,6	
CC (cm)							
Normal	20	15	13	21	7	10,1	0,13
Aumentado	14	11	8	12,9	6	8,7	
Muy Aumentado	96	74	40	66,1	56	81,2	
AF							
Baja	64	48,5	36	59	28	39,4	0,01
Moderada	45	34,1	13	21,3	32	45,1	
Alta	23	17,4	12	19,7	11	15,5	



Continuación Tabla 2.

Variable	Total		Hombres		Mujeres		p-valor *
	n	%	n	%	n	%	
Tabaquismo							
Fumador Actual	25	19,1	12	19,7	13	18,6	0,81
Ex Fumador	47	35,9	22	36,1	25	35,7	
No Fumador	59	45	27	44,3	32	45,7	

Los valores son expresados en valores absolutos (n) y relativos (%). IMC: índice de masa corporal (n=135); CC: circunferencia de cintura (n=130); AF: Actividad Física (n=132); Tabaquismo (n=131). *Test estadístico Chi cuadrado.

Al analizar el estado nutricional de las personas que conformaron la muestra, el 88% presentó exceso de peso, siendo el sobrepeso y la obesidad grado 1 las categorías más prevalentes según IMC, tanto para hombres como para mujeres. Según CC, el 74% de la población presentó RCV muy aumentado, siendo la media de la CC para el sexo femenino y masculino de $102,41 \pm 15,91$ y $106,53 \pm 15,98$ cm, respectivamente, sin diferencia estadísticamente significativa ($p=0,13$).

En cuanto a la variable actividad física, casi el 50% de la muestra total presentó un nivel bajo, siendo significativamente mayor en los hombres con respecto a las mujeres ($p=0,01$). Además, no se observaron diferencias estadísticamente significativas por sexo respecto a las horas de actividad sedentaria ($p=0,34$).

Al analizar el hábito tabáquico, se halló que aproximadamente el 81% de la población total no fuma actualmente; sin embargo, el 35,88% reportaron ser fumadores en el pasado. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el tabaquismo según sexo ($p=0,81$).

2. Determinar los valores de presión arterial y el perfil lipídico sérico

La Tabla 3 describe las concentraciones medias del colesterol total, HDL-col, LDL-col y TG séricos de la muestra total, como así también, de hombres y mujeres.

Tabla 3. Perfil lipídico sérico de pacientes con HTA y en ambos sexos

Variable	Total			Hombres			Mujeres			p-valor *
	n	Media	DE	n	Media	DE	n	Media	DE	
COL (mg/dL)	95	196,14	47,07	44	180,75	33,58	51	209,41	52,98	<0,01
HDL-col (mg/dL)	94	48	14,28	44	42,09	14,33	50	53,19	12,17	<0,01
LDL-col (mg/dL)	94	118,53	37,02	43	108,49	27,12	51	126,99	42,09	0,01
TG (mg/dL)	94	164,73	85,56	44	181,66	99,98	50	149,84	68,1	0,25

Los valores son expresados como media \pm DE. DE: desvío estándar; COL: colesterol total; HDL-col: lipoproteínas de alta densidad; LDL-col: lipoproteínas de baja densidad; TG: triglicéridos. *Test estadístico Wilcoxon.



Al analizar el perfil lipídico de rutina de los pacientes hipertensos, se encontraron concentraciones mayores estadísticamente significativas de colesterol total, HDL-col y LDL-col en las personas de sexo femenino en relación con el sexo masculino ($p < 0,01$, $< 0,01$ y $0,01$, respectivamente). Desde la Figura 2 hasta la Figura 5 se muestran las clasificaciones de los niveles de lípidos séricos según sexo.

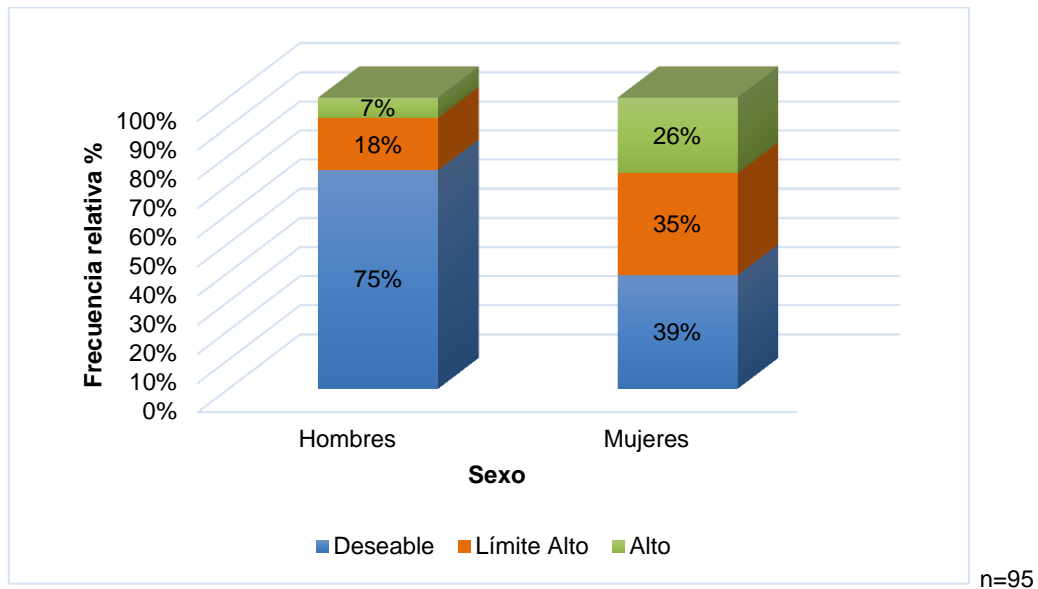


Figura 2. Clasificación de colesterol total según sexo

Al analizar la colesterolemia de los pacientes hipertensos, se observó que las mujeres presentaron valores más altos, predominando las categorías límite alto (35%) y alto (26%), mientras que, dentro de la población masculina los porcentajes para las mismas categorías fueron de 18% y 7%, respectivamente.

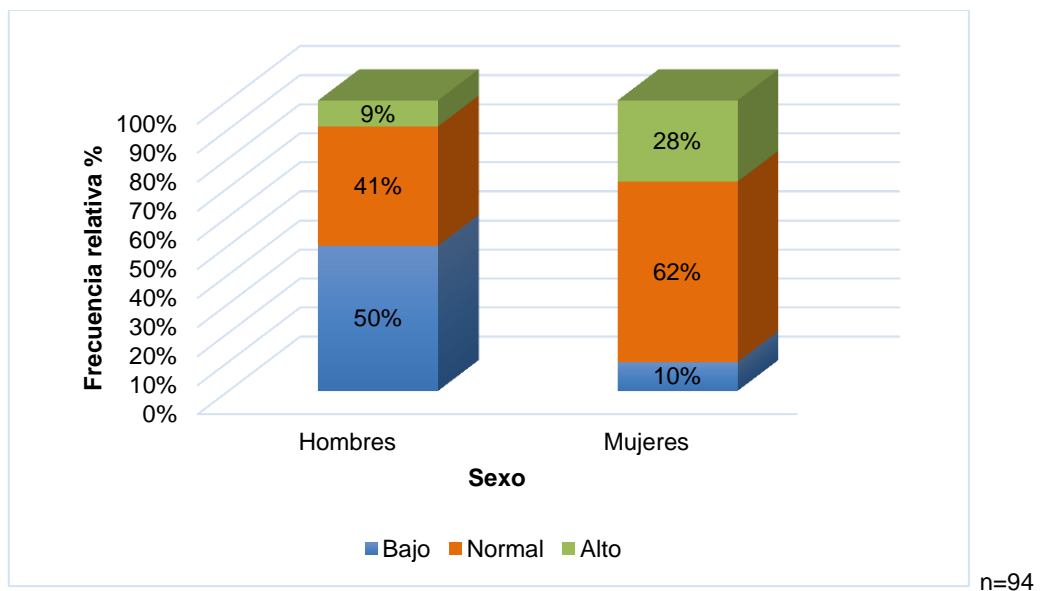


Figura 3. Clasificación de HDL-col según sexo



Al estudiar los valores de HDL-col se halló un mayor porcentaje de valores séricos patológicos (50%) en hombres que en mujeres (10%).

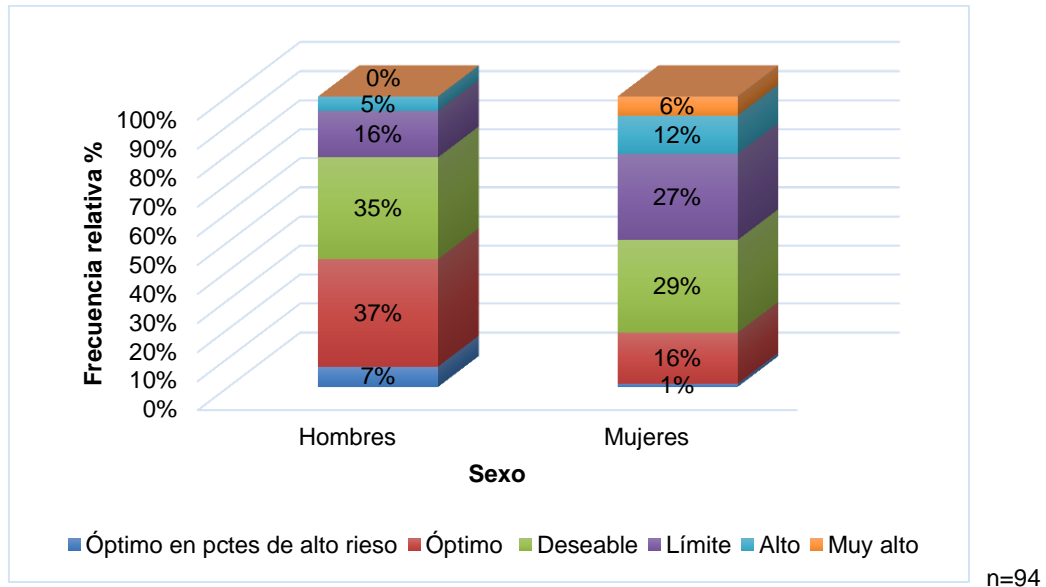


Figura 4. Clasificación del LDL-col según sexo

En referencia a la variable LDL-col, en las categorías consideradas patológicas (límite, alto y muy alto) las mujeres presentaron mayores porcentajes (27%, 12% y 6%, respectivamente), por el contrario, en los hombres, predominaron las categorías óptimo y deseable (37% y 35%, respectivamente).

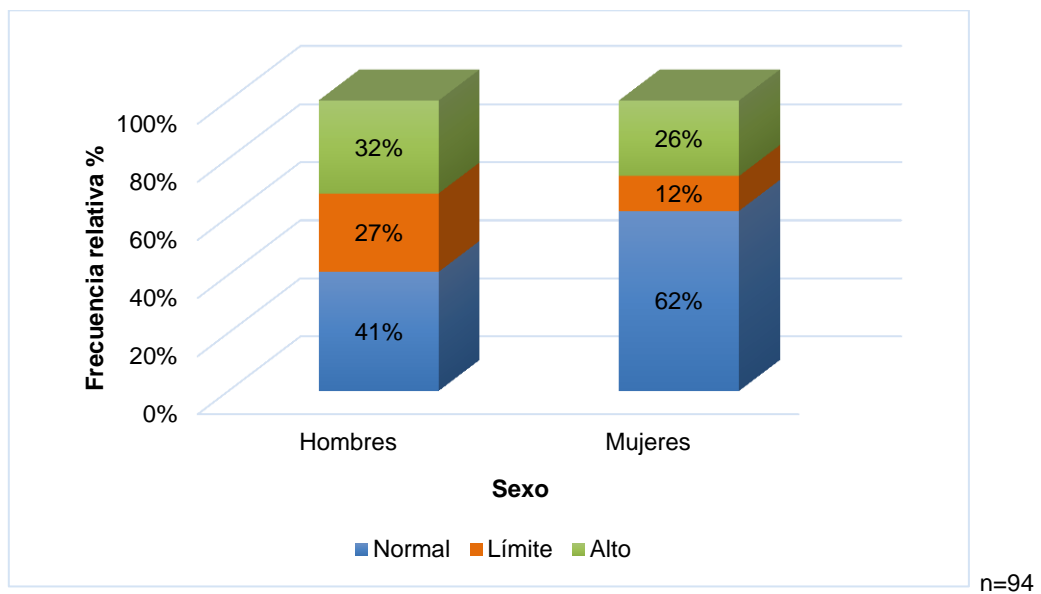


Figura 5. Clasificación de los TG según sexo



En relación con la trigliceridemia, en los hombres predominaron las categorías límite y alto (27% y 32%), a diferencia de las mujeres, las cuales presentaron en su mayoría valores normales de TG (62%).

A continuación, la Figura 6 describe los valores promedio de la PAS y PAD de la población de estudio total y en ambos sexos.

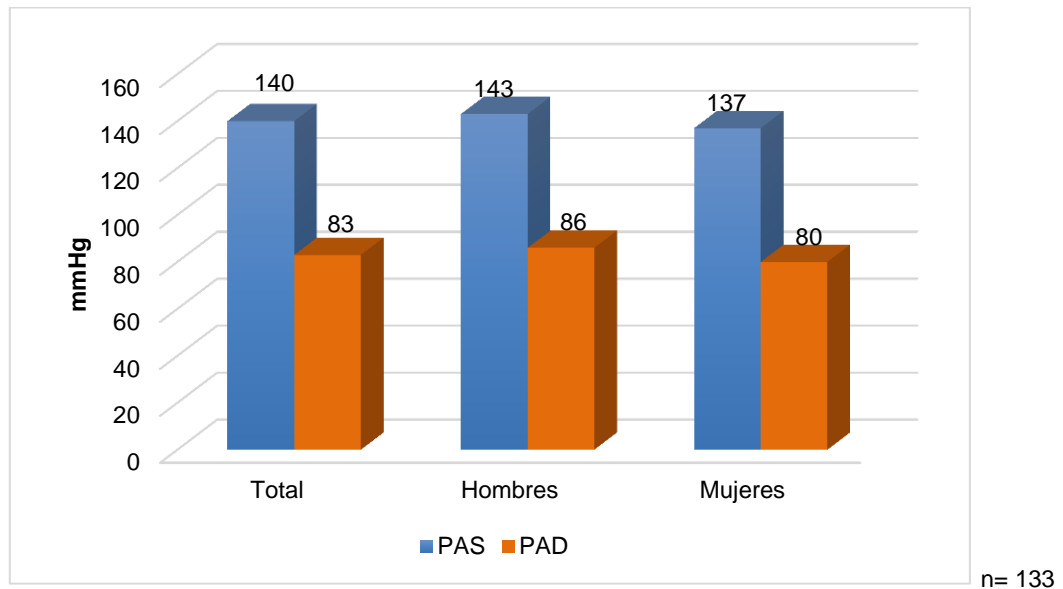


Figura 6. Valores promedios de PAS y PAD de la población en estudio total en hombres y mujeres

Al aplicar el test de Wilcoxon para analizar la PA según sexo, se halló que la PAD fue significativamente mayor en los hombres con respecto a las mujeres ($p < 0,01$). No se observaron diferencias significativas en la PAS según sexo.

Teniendo en cuenta los niveles de severidad de la HTA, se observó que el mayor porcentaje de la población presentó valores de PA correspondientes al estadio 2 (33,8%), seguido por el estadio 3 (24%). Cabe mencionar que, si bien los pacientes reclutados para el presente trabajo eran hipertensos, la mayoría de ellos estaban bajo tratamiento farmacológico, es por ello que el 11% presentó niveles de PA controlados.

A continuación, la Figura 7 describe los niveles de severidad de la HTA de la población en estudio.

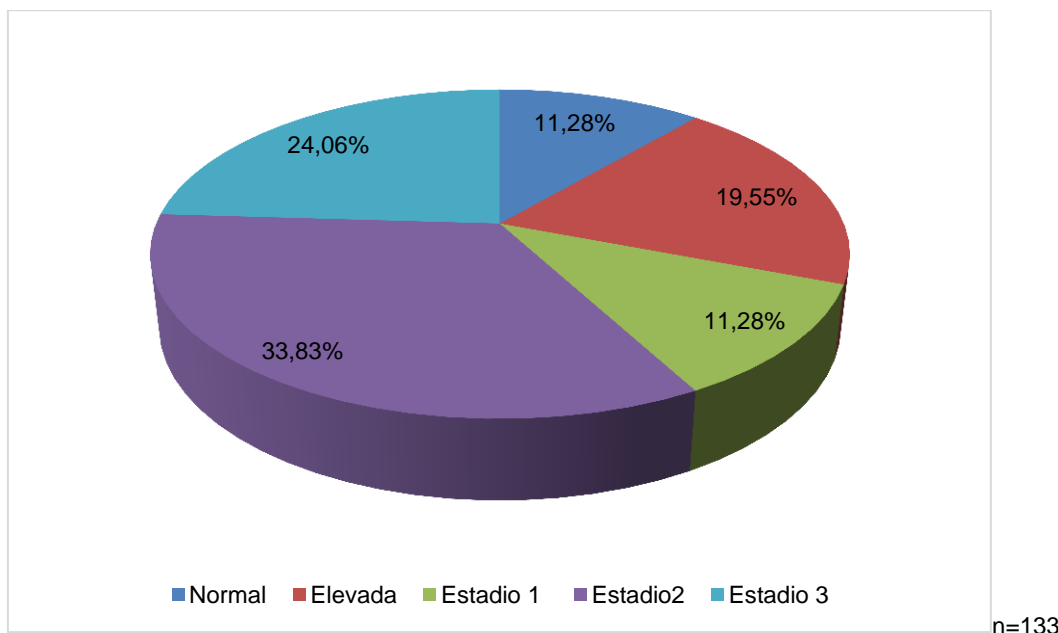


Figura 7. Distribución porcentual de los estadios de la HTA de la población en estudio

3. Analizar el consumo de alimentos y nutrientes con efecto antiinflamatorio y proinflamatorio

A partir de la información recabada por la encuesta de frecuencia de consumo y el análisis informático de los datos alimentarios, se caracterizó el patrón dietético de la población en estudio, con énfasis en los alimentos y nutrientes con capacidad inflamatoria. La Tabla 4 presenta las características alimentarias generales de los pacientes hipertensos y en ambos sexos.

Tabla 4. Ingesta promedio de calorías y macronutrientes de la población en estudio y en ambos sexos

Variable	Total			Hombres			Mujeres			p-valor *
	n	Media	DE	n	Media	DE	N	Media	DE	
VET (kcal/día)	116	3183,9	1532,77	56	3408,1	1663,65	60	2974,8	1380,97	0,14
Proteínas (g/día)	116	122,79	50,98	56	131,23	50,71	60	114,91	50,38	0,03
H de C (g/día)	116	398,7	244,89	56	412,71	277,48	60	385,61	211,55	0,77
Grasas (g/día)	116	122,05	57,61	56	135,44	54,65	60	109,55	57,93	<0,01

Los valores son expresados como media, \pm DE. DE: desvío estándar, VET: valor energético total; H de C: hidratos de carbono. *Test estadístico Wilcoxon.

Al analizar la ingesta alimentaria de los pacientes hipertensos, se observó que el VET medio fue de 3183,9 kcal/día. Al aplicar el test de Wilcoxon para analizar el consumo de macronutrientes según sexo, se halló que la ingesta de proteínas y de grasas fue estadísticamente mayor en los hombres con respecto a las mujeres ($p=0,03$



y <0,01, respectivamente). A continuación, la Figura 8 muestra la distribución de los macronutrientes en relación al VET.

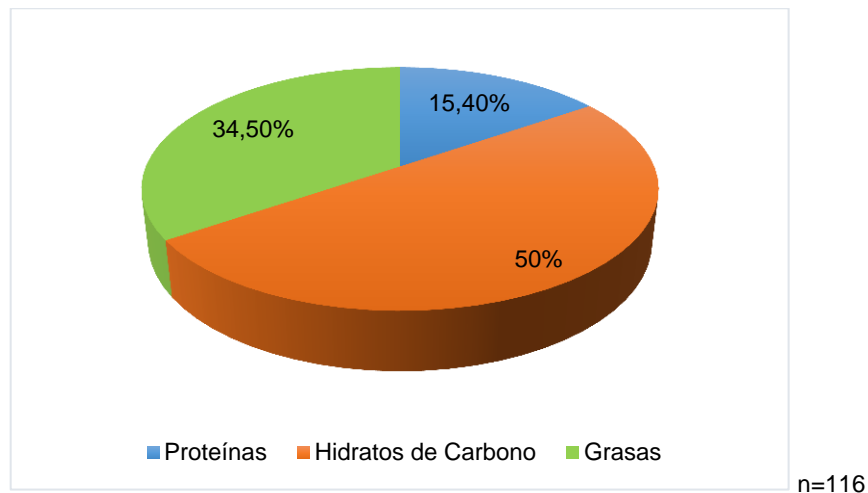


Figura 8. Distribución porcentual de macronutrientes según VET de pacientes con HTA

Al analizar la distribución porcentual de macronutrientes de la población en estudio se observó un leve desequilibrio en relación con las recomendaciones de las Guías Alimentarias para la Población Argentina, siendo el porcentaje de grasas superior a la recomendación (30% del VET).

La Tabla 5 presenta el consumo promedio de alimentos y nutrientes con potencial inflamatorio de la población en estudio y en ambos sexos.

Tabla 5. Ingesta promedio de los alimentos y nutrientes con potencial inflamatorio de la población en estudio y en ambos sexos

Variable	Total			Hombres			Mujeres			p-valor*
	n	Media	DE	n	Media	DE	n	Media	DE	
Etanol (g)	116	2,95	7,08	56	5,44	9,32	60	0,62	2,28	<0,01
Carbohidratos (g)	116	401,03	245,16	56	417,55	277,7	60	385,6	211,56	0,67
Colesterol (mg)	116	410,23	232,32	56	440,28	224,17	60	382,19	238,11	0,08
Energía (kcal)	116	3207,77	1543,09	56	3457,43	1676,38	60	2974,76	1380,96	0,10
Grasa Total (g)	116	123,05	58,29	56	137,51	55,62	60	109,55	57,93	<0,01
Celulosa (fibra) (g)	116	16,24	11,69	56	18,34	13,92	60	14,28	8,82	0,11
Ácido fólico (ug)	116	162,73	194,27	56	181,1	202,53	60	145,59	186,29	0,22
Ajo, crudo (g)	116	4,52	6,78	56	3,67	5,69	60	5,32	7,62	0,43
Ácidos grasos mon (g)	116	46,03	22,35	56	52,97	23,32	60	39,56	19,45	<0,01
Niacina (mg)	116	30,11	14,17	56	31,24	14,93	60	29,05	13,45	0,52
Cebolla, blanca (g)	116	40,8	49,71	56	37,17	38,7	60	44,19	58,27	0,92
Proteínas (g)	116	124,05	52,79	56	134,02	53,76	60	114,75	50,56	0,02



Continuación Tabla 5.

Variable	Total			Hombres			Mujeres			p-valor*
	n	Media	DE	n	Media	DE	n	Media	DE	
AGPI totales (g)	116	21,78	11,57	56	24,01	11,56	60	19,7	11,27	0,01
Total AGPI omega 3 (g)	116	0,45	0,32	56	0,5	0,32	60	0,4	0,32	0,05
Total AGPI omega 6 (g)	116	21,33	11,39	56	23,51	11,41	60	19,3	11,08	0,01
Riboflavina (mg)	116	2,54	1,5	56	2,59	1,41	60	2,5	1,58	0,42
Ácidos grasos saturados totales (g)	116	37,45	20,83	56	41,88	21,54	60	33,31	19,43	0,01
Tiamina (mg)	116	1,71	0,95	56	1,76	0,96	60	1,66	0,94	0,56
Vitamina A *equivalentes (RE)	116	3374,89	3076,06	56	3024,51	2935,88	60	3701,91	3191,05	0,05
Vitamina C (mg)	116	308,91	292,69	56	286,79	318,84	60	329,55	267,05	0,02
Vitamina D (ug)	116	1,24	2,88	56	0,94	2,26	60	1,53	3,36	0,27
Vitamina E (mg)	116	2,35	2,97	56	2,24	3,19	60	2,45	2,77	0,06
Zinc (mg)	116	49,43	99,6	56	58,31	115	60	41,15	82,85	0,93
Te (g)	116	1,39	2,28	56	1,28	2	60	1,49	2,52	0,94
Flavanoles (mg)	116	20,85	18,76	56	19,75	15,39	60	21,89	21,51	0,82
Flavonas (mg)	116	2,51	2,32	56	2,57	2,5	60	2,46	2,17	0,70
Flavonoles (mg)	116	14,13	12,55	56	15,84	14,9	60	12,53	9,74	0,31
Flavanonas (mg)	116	24,87	31,92	56	22,86	30,77	60	26,74	33,1	0,70
Antocianos (mg)	116	17,44	22,04	56	17,01	20,11	60	17,84	23,85	0,78
Isoflavonas (mg)	116	1,28	4,06	56	0,93	3,9	60	1,6	4,21	0,02

Los valores son expresados como media \pm DE. DE: desvío estándar. AGPI: ácidos grasos poliinsaturados *Test estadístico Wilcoxon.

Al analizar el consumo de los alimentos y nutrientes con potencial inflamatorio según sexo, se encontraron ingestas mayores estadísticamente significativas de etanol de bebidas alcohólicas, grasa total, ácidos grasos monoinsaturados, proteínas, AGPI totales, AGPI omega 6 y ácidos grasos saturados en las personas de sexo masculino en relación con el sexo femenino ($p < 0,01$, $< 0,01$, $< 0,01$, $0,02$, $0,01$, $0,01$ y $0,01$, respectivamente). Por otra parte, las mujeres presentaron un consumo estadísticamente mayor de vitamina C e isoflavonas con respecto a los hombres ($p = 0,02$ y $0,02$, respectivamente).

4. Determinar el potencial inflamatorio de la dieta de la población en estudio

Para describir el potencial inflamatorio de la dieta, se calculó el IID de cada individuo, clasificándolo en dieta proinflamatoria o antiinflamatoria, según el valor obtenido. En este sentido, la media del puntaje IID del total de la población fue $2,31 \pm 2,23$ (percentil 75 y 90), correspondiendo este valor a una dieta proinflamatoria.



Además, en los hombres la media del IID fue de $2,49 \pm 2,32$ y en las mujeres $2,14 \pm 2,15$.

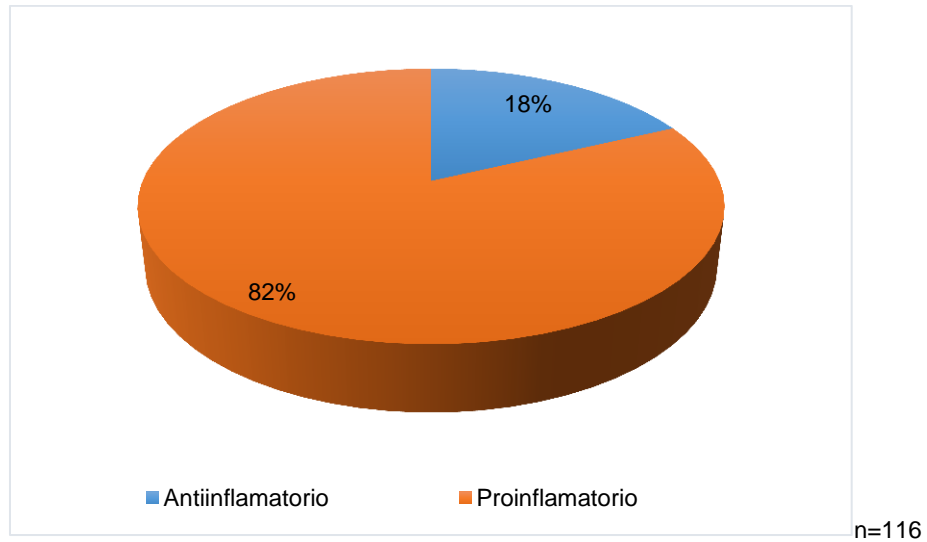


Figura 9. Distribución porcentual de la capacidad inflamatoria de la dieta de la población en estudio según IID

Tal como muestra la Figura 9, la mayoría de la población (82%) presentó una dieta proinflamatoria.

La Figura 10 describe el potencial inflamatorio de la dieta tanto en hombres como en mujeres.

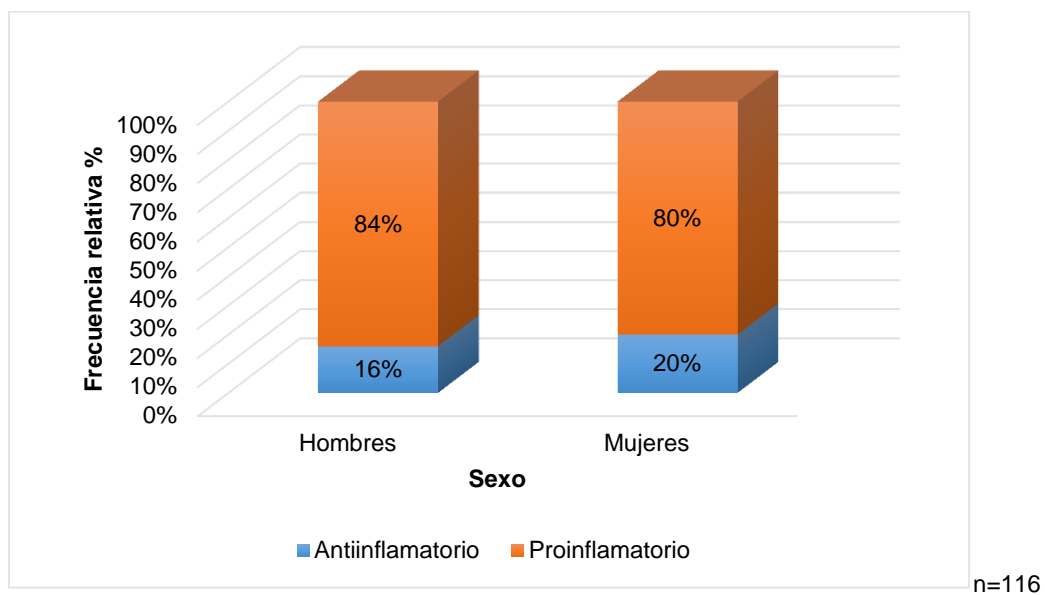


Figura 10. Distribución porcentual del potencial inflamatorio de la dieta, evaluada por IID, según sexo



Si bien en ambos sexos el patrón dietético predominante fue proinflamatorio, se observó que dentro del grupo de mujeres, el porcentaje de dieta antiinflamatoria fue levemente superior con respecto a los hombres.

5. Determinar el grosor miointimal carotídeo como marcador de aterosclerosis subclínica

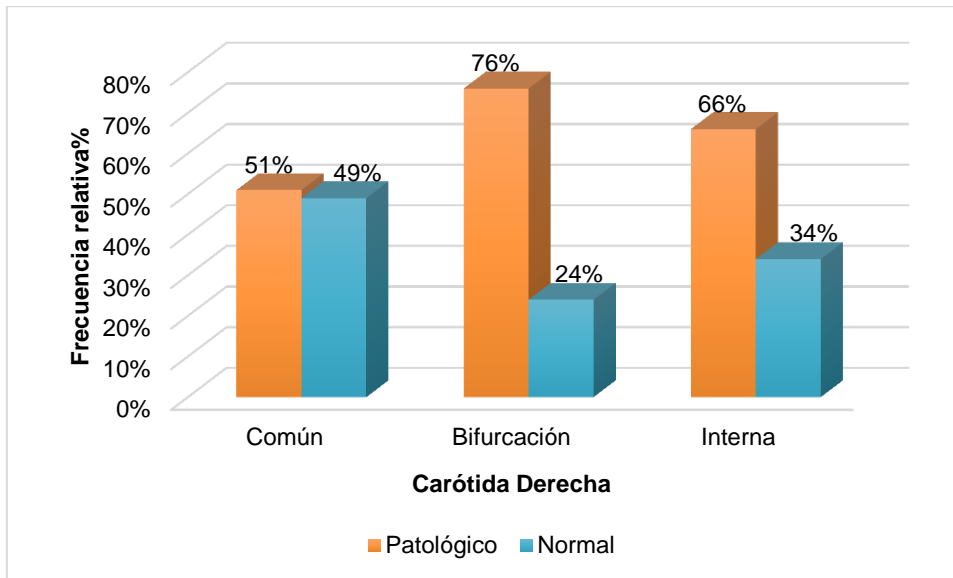
A partir de las mediciones realizadas en ambas carótidas por ultrasonido, se obtuvo el grosor miointimal de tres segmentos, carótida común, bifurcación y carótida interna. La Tabla 6 muestra los valores medios del GMIC de la población total según sexo.

Tabla 6. GMIC de la población total en estudio y en ambos sexos

Variable	Total			Hombre			Mujer			p-valor*
	n	Media	DE	n	Media	DE	n	Media	DE	
GMIC (mm)										
C. Común Derecha	41	1,03	0,26	20	1,06	0,22	21	0,99	0,3	0,13
Bifurcación Derecha	41	1,33	0,49	20	1,37	0,54	21	1,29	0,44	0,64
C. Interna Derecha	41	1,17	0,48	20	1,13	0,34	21	1,22	0,59	0,99
C. Común Izquierda	41	1,07	0,26	20	1,11	0,3	21	1,03	0,22	0,61
Bifurcación Izquierda	41	1,21	0,42	20	1,31	0,46	21	1,1	0,35	0,08
C Interna Izquierda	40	1,11	0,4	20	1,17	0,44	20	1,05	0,35	0,39

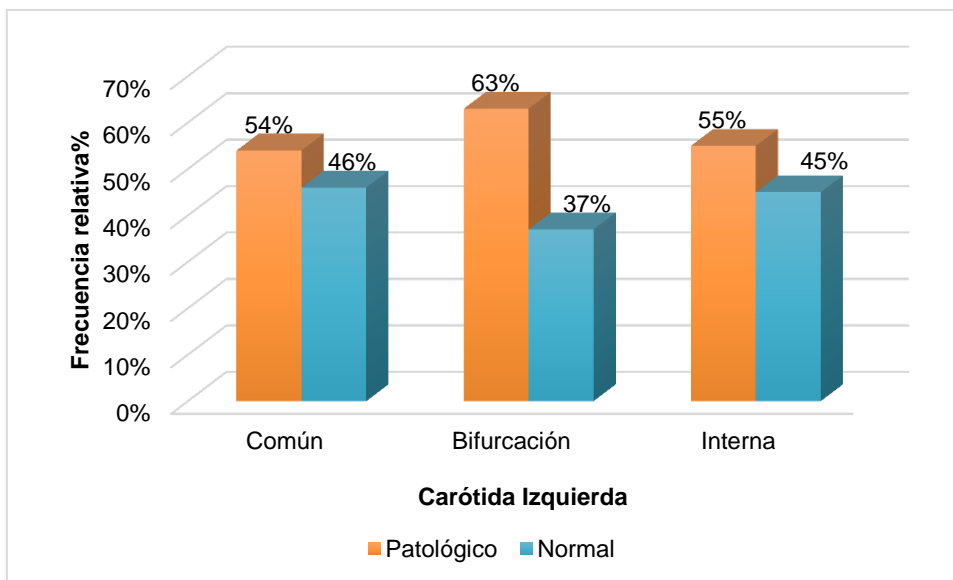
Los valores son expresados como media \pm DE. DE: desvío estándar. n= 41. C: carótida. *Test estadístico Wilcoxon.

Al analizar el GMIC, se encontró que la media de todos los segmentos analizados de la población total, presentó valores superiores a la normalidad (<1 mm), considerándose patológico. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el GMIC de los segmentos analizados según sexo. Al estudiar los segmentos carotídeos diferenciados por rama derecha e izquierda, se observó que el mayor porcentaje de valores patológicos se ubicó en la bifurcación de ambas arterias (Figura 11 y 12).



n=41

Figura 11 – Distribución porcentual del valor del GMIC derecho de la población en estudio



n=41

Figura 12 - Distribución porcentual del valor del GMIC izquierdo de la población en estudio

6. Analizar estadísticamente la asociación entre el potencial inflamatorio de la dieta y el grosor miointimal carotídeo

Al aplicar el test de correlación de Spearman para determinar la asociación entre el potencial inflamatorio de la dieta y el GMIC no se observó asociación entre ambas variables. Sin embargo, al analizar el GMIC según tipo de dieta, se hallaron valores medios del GMIC menores (a excepción de la carótida común izquierda) en el grupo de



personas con dieta antiinflamatoria en relación con las personas con dieta proinflamatoria, sin encontrarse diferencias significativas (Tabla 7).

Tabla 7. Valores medios del GMIC según tipo de dieta de la población en estudio

Variable	Dieta Antiinflamatoria			Dieta Proinflamatoria			p-valor*
	n	Media	DE	n	Media	DE	
GMIC (mm)							
C. Común Derecha	3	1,04	0,03	23	1,11	0,25	0,44
Bifurcación Derecha	3	1,26	0,14	23	1,4	0,56	0,97
C. Interna Derecha	3	0,99	0,19	23	1,16	0,31	0,26
C. Común Izquierda	3	1,28	0,17	23	1,03	0,24	0,08
Bifurcación Izquierda	3	1,2	0,12	23	1,23	0,43	0,55
C. Interna Izquierda	3	1,08	0,34	23	1,11	0,42	0,97

Los valores son expresados como media \pm DE. DE: desvío estándar. n= 26. C: carótida. *Test estadístico Wilcoxon.



DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación llevado a cabo en la ciudad de Córdoba durante el periodo 2018 - 2019, tuvo como objetivo analizar la relación entre el potencial inflamatorio de la dieta, evaluado a través del IID y el GMIC como marcador de aterosclerosis subclínica, en pacientes con HTA.

Numerosas investigaciones y organizaciones científicas reconocidas a nivel mundial, destacan la importancia de las patologías cardiovasculares y su impacto en las tasas de morbimortalidad, debido a que estas son la principal causa de muerte en el mundo^{2,42,96}. Además, la promoción de la alimentación saludable resulta un factor clave para combatir esta epidemia. Cabe mencionar que si bien se encontraron estudios sobre el IID y las ECV, solo se hallaron algunas referencias acerca del IID y el GMIC, es por ello que, para confrontar los resultados del presente estudio, se consideraron algunos trabajos de investigación de características similares.

En líneas generales, en la presente investigación se observó que las personas con HTA presentaron un perfil potencialmente aterogénico, caracterizado por la presencia de FR cardiovasculares, como así también un desequilibrio en el patrón alimentario, con predominio de alimentos y nutrientes con acción proinflamatoria.

Al analizar el estado nutricional, mediante medidas antropométricas, en nuestro trabajo se observó que el sobrepeso y la obesidad grado 1 fueron las categorías más prevalentes, ya que el 88% de la población en estudio presentó exceso de peso. Estos resultados son superiores a los arrojados por la 2^a Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS) y la 4^{ta} ENFR 2019, las cuales señalaron una prevalencia de exceso de peso de 67,9 % y 61,6 %, respectivamente, para la población adulta de nuestro país^{42,97}. Sin embargo, al analizar esta variable según sexo, se halló un mayor porcentaje de sobrepeso, obesidad grado 1 y obesidad grado 2 en hombres que en mujeres, datos coincidentes con un estudio llevado a cabo por Navarrete Mejía y cols⁹⁸.

Según CC, indicador que complementa al IMC en la descripción del estado nutricional de la población, y de gran utilidad en la evaluación del riesgo cardiometabólico⁹⁹, el 85% del total de pacientes con HTA demostró tener valores de CC superiores a los deseables, a diferencia de lo encontrado por De la Fuente Crespo y cols. y el Centro de Excelencia en Salud Cardiovascular para el Cono Sur (CESCAS) (54,8% y 52,9%, respectivamente)^{100,101}. Además, se destaca que la media de CC (104,37 cm) de nuestro estudio fue mayor a la media del estudio realizado por CESCAS (96,5 cm)¹⁰⁰.



En referencia al hábito tabáquico el 19,1% de la población en estudio fuma en la actualidad, en contraste con el 25,4% y 29,7%, datos encontrados en la 4^{ta} ENFR y en el estudio CESCAS, respectivamente^{42,100}. Por otra parte, según investigaciones de la OMS, Latinoamérica es una de las regiones con mayores tasas de AF insuficiente¹⁰². Estos datos coinciden con lo hallado por este estudio, donde casi el 50% de la población se ubicó en el nivel más bajo de AF. En Argentina, este nivel tiene una prevalencia que va en aumento de acuerdo a lo reportado por las consecutivas ENFR; revelando los últimos reportes que el 64,9% de los argentinos presentaron este grado de actividad⁴². Valores muy por debajo a los mencionados se encontraron en un estudio realizado en Chile, que utilizó el cuestionario IPAQ para valorar el nivel de AF, donde solo el 18,4% de la población realizó AF baja¹⁰³.

El desarrollo de la disfunción endotelial está vinculado con los componentes del perfil lipídico. En este sentido, ya ha sido demostrado por diferentes trabajos de investigación que los niveles elevados de TG y LDL-col, sumado a bajos niveles de HDL-col se asocian a un perfil lipídico aterogénico¹⁰⁴. En nuestro estudio, se halló que las variables de colesterol total y TG superan los valores considerados normales en un 44% y 48%, respectivamente. En comparación con resultados arrojados por estudios nacionales, se evidenció que la prevalencia de colesterol total elevado de adultos fue de 30,7%⁴², mientras que, el estudio de Navarrete Mejía y cols., realizado en la ciudad de Lima, Perú, en el año 2016, en personas adultas sanas de ambos sexos, reportó que, del total de la población el 27,9% presentó hipercolesterolemia y 19,7% hipertrigliceridemia. En ambos casos, los valores hallados fueron mayores en hombres con respecto a las mujeres. De igual manera, los resultados de la trigliceridemia en las mujeres obtenidos en nuestra investigación, fueron similares a lo observado en el estudio de Navarrete Mejia y cols⁹⁸.

Por otro lado, en nuestro trabajo los pacientes con HTA presentaron valores medios de HDL-col y LDL-col dentro del rango normal (48 mg/dL y 118,53 mg/dL, respectivamente). Estos datos también fueron observados en los resultados del estudio llevado a cabo por De la Sierra y cols., realizado en España sobre una población hipertensa. En el mismo se halló una media de 58,4 mg/dL de HDL-col y 126 mg/dL de LDL-col¹⁰⁵. No obstante un estudio realizado en Cuba por Fonte Medina y cols., reportó que casi el 70% de las personas evaluadas presentaron niveles bajos de HDL-col¹⁰⁶.

Al analizar los niveles de PA, se observó que la media de PAS y PAD fue de 140 y 83 mmHg, respectivamente. Datos similares fueron hallados en el estudio llevado a cabo por De la Sierra y cols., siendo los valores medios de los pacientes hipertensos de



149,2 mmHg y de 86,8 mmHg de PAS y PAD, respectivamente, correspondiente al estadio 2 de la HTA¹⁰⁵. Otro estudio, llevado a cabo por Pérez y cols. en cubanos hipertensos observaron resultados similares¹⁰⁷, mientras que Márquez-Contreras y cols. hallaron una prevalencia mayor en la categoría de PA elevada¹⁰⁸.

Numerosas investigaciones afirman que la HTA es uno de los FR más vinculados al aumento del GMIC y la presencia de placas ateroscleróticas^{48,109}. En nuestro trabajo, las mediciones de los distintos segmentos del GMIC arrojaron medias mayores a 1 mm, valores superiores a los parámetros considerados normales. Resultados similares fueron observados en el estudio de Benalcázar y cols., quienes evaluaron el GMIC, hallando una media de 1,16 mm en la carótida común izquierda y de 1,14 mm en la derecha¹¹⁰. Un estudio de casos y controles (población hipertensa y no hipertensa) llevado a cabo en Nepal, observó diferencias significativas entre ambos grupos, demostrando que el GMIC de los casos (0,96 mm) superó al de los controles (0,55 mm)¹¹¹. Por otra parte, un estudio transversal realizado por Acevedo y cols. encontró que las mediciones del GMIC presentaron diferencias significativas entre hombres y mujeres¹⁰⁹. Por el contrario, en nuestra investigación, no se hallaron diferencias respecto al sexo.

En nuestro trabajo, el consumo calórico total promedio de la población fue de 3183,9 kcal/día, siendo dicho valor superior a las recomendaciones de las Guías Alimentarias para la Población Argentina estimadas en 2000 kcal/día¹¹². El balance energético positivo resulta un factor predisponente para el desarrollo de la obesidad, enfermedad asociada a la aparición de la aterosclerosis. Por otra parte, el consumo promedio diario de grasas y proteínas fue de 122,05 g y 122,79 g, respectivamente, alcanzando casi el doble de lo sugerido por las Guías Nacionales. Si bien, existe un desequilibrio en el consumo de calorías y macronutrientes, con predominio de una dieta proinflamatoria observados en el presente trabajo, estos datos son similares a los hallados en otros estudios, donde el patrón de consumo alimentario de la población argentina, está representado principalmente por alimentos proinflamatorios y aterogénicos, tales como una alta ingesta de carnes rojas, cereales refinados, lácteos y azúcar, entre otros^{97,113}. Además, en coincidencia con nuestros resultados, un estudio realizado en España halló puntajes más altos de IID (dieta proinflamatoria) en pacientes con HTA¹⁴.

Por otra parte, el estudio *Healthy Lifestyle in Europe for Nutrition in Adolescents (HELENA)* evidenció que no solo el consumo excesivo de alimentos proinflamatorios



conlleva a un IID elevado, sino que una baja ingesta de frutas y verduras, alimentos considerados antiinflamatorios, contribuye a esta situación^{114,115}.

Con respecto a los alimentos y nutrientes que integran el IID, se evidenció que hubo un consumo significativamente mayor de grasas, proteínas y el etanol de bebidas alcohólicas en hombres en comparación con las mujeres. Situación similar se pudo demostrar en un estudio llevado a cabo por Alayón, donde la ingesta de etanol fue superior en el sexo masculino¹¹⁶. Por otra parte, Castillo y cols. hallaron, al igual que en nuestra investigación, que el consumo de grasas y proteínas fue más elevado en los hombres, pero sin encontrar diferencias significativas¹¹⁷.

Los resultados obtenidos de la relación entre el potencial inflamatorio de la dieta y el GMIC, no evidenciaron correlación ni concluyeron en valores estadísticamente significativos. A pesar de esto, los pacientes con dieta antiinflamatoria presentaron valores medios de GMIC menores a los del grupo con dieta proinflamatoria. No obstante, existe suficiente evidencia científica que demuestra el efecto inmunomodulador de determinados nutrientes y alimentos de la dieta sobre la inflamación del endotelio y el RCV. Es conocido que un patrón de consumo de carácter proinflamatorio conlleva a perpetuar procesos de inflamación de bajo grado, aumentando la probabilidad de desarrollar enfermedades crónicas^{10,14,55,118}.

Sin embargo, son escasas las investigaciones que han indagado sobre la relación de esta y el GMIC, y las mismas han llegado a diversas conclusiones. Por un lado, Bondonno y cols. realizaron un estudio en 1304 mujeres australianas mayores a 70 años de edad, por un período de seguimiento de 36 meses, encontrando una asociación positiva entre la dieta proinflamatoria y el desarrollo de la aterosclerosis, y la muerte por enfermedad aterosclerótica. No obstante, en dicho trabajo no se observó relación entre la puntuación IID y la gravedad de la placa carotídea¹⁷. Por otro lado, el estudio ATTICA llevado a cabo en Grecia en 2583 participantes, evaluó la asociación entre el potencial inflamatorio de la dieta e incidencia de ECV a 10 años, y su modificación según presencia o ausencia de síndrome metabólico. Los resultados del mismo concluyeron que la dieta antiinflamatoria no tuvo efectos protectores sobre las ECV en aquellos individuos con síndrome metabólico de base¹¹⁹. Es por esto que citamos a Baoge y cols, quienes investigaron los FR y el GMIC, determinando que no solo la dieta influye en el mismo, sino que también otros factores lo hacen, tales como edad, sexo, tabaco, etanol de bebidas alcohólicas, AF, tratamiento farmacológico, obesidad y PA. En referencia a esta última, los autores concluyeron que la HTA es la principal causa de aterosclerosis¹²⁰.



Es importante destacar que surgieron algunas limitaciones durante el trabajo de investigación. Una de ellas fue el hecho de que partimos de una población con HTA. Además, cabe mencionar que algunos participantes presentaron ciertos FR como por ejemplo obesidad, AF baja, consumo de tabaco y etanol de bebidas alcohólicas y otros no tenidos en cuenta en este estudio como diabetes y tratamiento farmacológico. Otros obstáculos a resaltar fueron: el reducido tamaño muestral para realizar la asociación propuesta, la confiabilidad de los datos brindados por los pacientes al momento de realizar las encuestas, donde los entrevistados pueden llegar a sobre o subestimar el consumo de alimentos como así también complicaciones en el procesamiento de los datos alimentarios por inconvenientes en el programa informático para analizarlos. Por lo tanto, al analizar la evidencia científica encontrada, sostenemos que estas limitaciones pudieron haber influenciado en los hallazgos concluidos.



CONCLUSIÓN

Es importante destacar que las patologías cardiovasculares tienen un alto impacto en las tasas de morbimortalidad siendo la principal causa de muerte a nivel mundial.

Una vez realizado el análisis de correlación, se determinó que para este conjunto de datos, no se halló asociación estadísticamente significativa entre una dieta con potencial proinflamatorio, evaluada a través del IID, y el GMIC aumentado, en pacientes con HTA. A pesar de esto la presente investigación permite afianzar el conocimiento acerca de las ECV y su relación con la alimentación.

Los resultados más relevantes de nuestra investigación fueron:

- ❖ El 88% de la población presentó exceso de peso y el 74% RCV muy aumentado.
- ❖ Se hallaron diferencias estadísticamente significativas según sexo, en los componentes del perfil lipídico.
- ❖ El 48,5% de la población realizó AF baja y el 19,1% fuma actualmente.
- ❖ Dentro de los niveles de severidad de la HTA, el estadio 2 fue el más representativo.
- ❖ El 82% de la población tuvo una dieta de carácter proinflamatoria.
- ❖ La totalidad de los segmentos carotídeos obtuvieron valores medios superiores a 1 mm, considerados patológicos.

Se requiere seguir profundizando y trabajando en la relación sobre las variables planteadas, ya que son acotados los estudios que abordan esta temática. Consideramos que nuestro trabajo de grado brinda conocimientos de base y que son un puntapié para futuros estudios vinculados a esta materia de investigación.

Para finalizar, como futuras Licenciadas en Nutrición sostenemos que es importante recalcar nuestro rol en la promoción de la salud y la prevención de enfermedades cardiovasculares. Para ello, creemos que es fundamental continuar formándose e investigando en esta área de conocimiento.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades No Transmisibles [Sede Web]. Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles 2013. [acceso 21 de abril de 2019]. Disponible en:http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000544cnt2015_09_04_encuesta_nacional_factores_riesgo.pdf
2. Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades No Transmisibles [Sede Web] Enfermedad Cardiovascular. [acceso 20 de abril de 2019] Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/ent/index.php/informacion-para-ciudadanos/enfermedad-cardiovascular>
3. Organización Mundial de Salud. [Sede Web]. Preguntas y respuestas sobre la Hipertensión. 2015. [acceso 16 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/features/qa/82/es/>
4. Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades No transmisibles. [Sede Web]. Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles 2019. [acceso 21 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.indec.gov.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_preliminares.pdf
5. Li JJ, Chen JL. Inflammation may be a bridge connecting hypertension and atherosclerosis. *Med Hypotheses* 2005; 64:925-9.
6. Lahoz C, Mostaza JM. La aterosclerosis como enfermedad sistémica. *Rev Esp Cardio*. 2007; 60:184-95.
7. Cuéllar RAB, Nuche ML. Aterosclerosis y lesión endotelial: ¿proceso irreversible? *Medigraphic*. 2010;7.
8. Jarpa C, Pineda V, Manterola C. Grosor de la Íntima-media carotídea como predictor de evento cardiovascular: Revisión Sistemática de la Literatura. *Int J Morphol*. 2013; 31(1): 293-300.
9. Caballero-Gutiérrez L, Gonzáles Gustavo F. Alimentos con efecto anti-inflamatorio. *Acta Méd Peruana*. 2016; 33:50-64.
10. García-Casal MN, Pons-García HE. Dieta e inflamación. *An Venez Nutr*. 2014; 27:47-56.
11. Mesa García MD, Aguilera García CM, Gil Hernández A. Importancia de los lípidos en el tratamiento nutricional de las patologías de base inflamatoria. *Nutr Hosp*. 2006; 21:30-43.
12. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr*. 2014; 17:1689-1696.
13. Ruiz-Canela M, Bes-Rastrollo M, Martínez-González MA. The Role of Dietary Inflammatory Index in Cardiovascular Disease, Metabolic Syndrome and Mortality. *Int J Mol Sci*. 2016; 17:1265.
14. Ramallal R, Toledo E, Martínez-González M, Hernández-Hernández A, García-Arellano A, Shivappa N. Dietary Inflammatory Index and Incidence of Cardiovascular Disease in the SUN Cohort. *Plos One*. 2015; 10:e0135221.
15. O'Neil A, Shivappa N, Jacka F, Kotowicz M, Kibbey K, Hebert J, et al. Pro-inflammatory dietary intake as a risk factor for CVD in men: a 5-year longitudinal study. *Br J Nutr*. 2017; 114 (12): 2074-82.
16. Neufcourt L, Assmann K, Fezeu L, Touvier M, Graffouillère L, Shivappa N, et al. Prospective Association Between the Dietary Inflammatory Index and Cardiovascular Diseases in the Supplementation en Vitamines et Minéraux Antioxydants (SU.VI.MAX) Cohort. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5(3):e002735.
17. Blekkenhorst LC, Shivappa N, Woodman RJ, Bondonno CP. et al. Dietary inflammatory index in relation to sub-clinical atherosclerosis and atherosclerotic vascular disease mortality in older women. *Br J Nutr*. 2017; 117(11):1577-1586.
18. Lee KW, Shivappa N. Dietary inflammatory index is positively associated with serum high-sensitivity C-reactive protein in a Korean adult population. *Epub*. 2018; 63-64:155-161.



19. Vega Abascal J, Guimar Mosqueda M, Vega Abascal L. Riesgo cardiovascular, una herramienta útil para la prevención de las enfermedades cardiovasculares. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2011; 27(1): 91-97.
20. Organización Mundial de la Salud. [sede web]. Dieta, Nutrición y Prevención de Enfermedades Crónicas. [acceso 16 de junio]. Disponible en:
https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_916_spa.pdf
21. Organización Mundial de la Salud. [Sede Web] Enfermedades Cardiovasculares. [acceso el 25 de junio de 2019] Disponible en: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/es/
22. Sociedad Argentina de Cardiología [Sede Web] 43 Congreso Argentino de Cardiología. [acceso 7 de agosto de 2019] Disponible en: <https://www.sac.org.ar/43-congreso-argentino-de-cardiologia/>
23. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Dirección de Estadísticas e Información en Salud [Sede Web] Anuario 2017. [acceso 7 de agosto de 2019] Disponible en:
<http://www.deis.msal.gov.ar/index.php/anuario-2017/>
24. Mahan LK y Escott-Stump S. Krause Dietoterapia. 12 edición. España: MASSON; 2013; p.743.
25. Mahan LK y Escott-Stump S. Krause Dietoterapia. 12 edición. España: MASSON; 2013; p. 750-752.
26. Grossman S, Porth Mattson C. Porth Fisiopatología. 9 edición. España:L`Hospitalet de Llobregat; 2014; p.1380-1386.
27. Socarrás Suárez MM, Bolet Astoviza M. Alimentación saludable y nutrición en las enfermedades cardiovasculares. *Rev Cubana Invest Biomd.* 2010; 29(3):353-363.
28. Samet JM. Los riesgos del tabaquismo activo y pasivo. *Salud Pública Mx.* 2002; 44(1):144-160.
29. Castro G, Maciel M, Quintans L, Castro, J. Mecanismos involucrados en el cáncer de mama por consumo de alcohol y alternativas para su prevención. *Acta Bioq Clín Lat.* 2015; 49(1):19-37.
30. O'Keefe, James H. Alcohol and Cardiovascular Health: The Dose Makes the Poison...or the Remedy. *Mayo Clinic Proceedings.* 2014; 89(3):382-393.
31. Organización Panamericana de la Salud [Sede Web]. Alcohol y atención primaria de la salud. Informaciones clínicas básicas para la identificación y el manejo de riesgos y problemas [acceso 12 de julio]. Disponible en: https://www.who.int/substance_abuse/publications/alcohol_atencion_primaria.pdf
32. Barrios Alonso V, Escobar Cervantes C. Valor de la dislipemia en el conjunto de los factores de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardio.* 2011; 11(2):29-35.
33. Wang D, Hu FB. Dietary Fat and Risk of Cardiovascular Disease: Recent Controversies and Advances. *Annu Rev Nutr.* 2017; 37 (1):423-446.
34. Cifkov R, Krajoviechov A. Dyslipidemia and Cardiovascular Disease in Women. *Curr Cardiol Rep.* 2015; 17 (7):609.
35. Luengo Fernández E, Ordóñez Rubio B, Bergua Martínez C, Laclaustra Gimeno M. Obesity, Dyslipidemia, and Metabolic Syndrome. *Rev Esp Cardio.* 2005; 5(4):21-29.
36. Rojas J, Bermúdez V, Leal E, Cano R, Luti Y, Acosta L, et al. Insulinorresistencia e hiperinsulinemia como factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. *AVFT.* 2008; 27(1):29-39.
37. Alfonso ML. Aplicaciones de la psicología en el proceso salud enfermedad. *Rev Cubana Salud Pública.* 2003; 29(3):275-281.
38. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulacin.* 2018; 138: e426-e483.
39. Sánchez R, Ayala M, Baglivo H, Velázquez C, Burlando G, Kohlmann O, et al. Guas Latinoamericanas de Hipertensión Arterial. *Rev Chil Cardiol.* 2010; 29(1):117-144.



40. Mahan LK, Escott-Stump S. Krause Dietoterapia. 12ª edición. España: MASSON; 2013; p.758
41. Díaz-Perera Fernández G, Safón Vázquez M Quintana Setién C, Alemañy Pérez E. Factores de riesgo y enfermedades consecuentes de la aterosclerosis en pacientes hipertensos. *Rev Haban Cienc Méd.* 2010; 9(4):465-472.
42. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Dirección de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades No transmisibles. [Sede Web]. Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles 2019. [acceso 29 de junio de 2019]. Disponible en: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001444cnt-2019-04_4ta-encuesta-nacional-factores-riesgo.pdf
43. Virdis A, Schiffrin EL. Vascular inflammation: a role in vascular disease in hypertension? *PubMed.* 2003; 12(2):181-7.
44. Schulman IH, Zhou MS, Raij L. Interaction between nitric oxide and angiotensin II in the endothelium: role in atherosclerosis and hypertension. *J Hypertens Suppl.* 2006; 24(1):45-50.
45. Rodríguez G, Mago N, Rosa F. El papel de la inflamación en la aterogénesis. Revisión. *Inv Clínica.* 2009; 50(1):109-129.
46. Ruiz AB, Rados DZ. La placa aterogénica: fisiopatología y consecuencias clínicas. *Medicina Integral.* 2002; 40(9).
47. Benozzi S, Coniglio R I. Aterosclerosis: biomarcadores plasmáticos emergentes. *Acta bioquím Clín Latinoam.* 2010; 44(3):317-328.
48. Galguera J, Barreda A, Castro F, Aportela R, Llanes K, Navas M. Grosor íntima-media carotídeo en diferentes sitios: Relación con la enfermedad coronaria en pacientes con valvulopatías. *CorSalud.* 2018; 10(2):113-121.
49. Fundación Favalaro [Sede Web] Estudios ecocardiográficos. [acceso 1 de junio]. Disponible en: <https://www.fundacionfavalaro.org/estudios-ecocardiograficos/>
50. Saldarriaga Rivera LM, Ventura Ríos L, Hernández Díaz C, Pineda Villasenor C. Medición del grosor de la íntima-media carotídea: utilidad y diagnóstico ecográfico de aterosclerosis subclínica en enfermedades reumáticas. Revisión de la literatura. *Rev Colomb Reumatol.* 2016; 23(2):92-101.
51. Batallés S, Heredia M, Della Rosa L, Capomasi M, Villavicencio R, Pezzotto SM. Medición del espesor mioíntimal carotídeo como predictor de riesgo de accidente isquémico transitorio. *Rev Argent Radiol.* 2011; 75(3).
52. Ortega Torres YY, Armas Rojas NB, Pulla Quezada DM, Dueñas Herrera AF, Jerez AM, Suárez Medina R. Grosor de íntima media carotídeo y su relación con factores de riesgo cardiovascular en la población del municipio Plaza de la Revolución. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.* 2016; 22(4).
53. Wojtala M, Pirola L, Balcerzy A. Modulation of the vascular endothelium functioning by dietary components, the role of epigenetics. *BioFactors.* 2017; 43(1):5–16.
54. García-Alcalá H, Meaney-Mendiolea, E, Vargas-Ayala G, Escalante Pulido M, Aldrete-Velasco J. Revisión actual de los conocimientos sobre la absorción intestinal de carbohidratos y su relación con la prevención del riesgo cardiovascular. *Rev Med Int Méx.* 2011; 27(3):270-80.
55. Amigó-Correig P, Bulló M, Márquez Sandoval F, Vizmanos B, Alegret C, Salas Salvado J. Importancia de la dieta en la inflamación. *Antropo.* 2008; 16:23-28.
56. Pinazo-Duran MD, Boscá-Gomar L. Propiedades antiinflamatorias de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3. Indicaciones en oftalmología. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2012; 87(7):203-205.
57. Torres do Rego A. Efecto del consumo de bebidas alcohólicas en la trigliceridemia diurna en población general y en los marcadores plasmáticos de inflamación y de oxidación en población joven. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. 2013.



58. Reyes J. Características inflamatorias de la obesidad. *Rev Chil Nutr.* 2010; 37(4):498-504.
59. Castro-Martínez M, Bolado-García V, Landa-Anell M, Liceaga Cravioto M, Soto-González J, López-Alvarenga J. Ácidos grasos trans de la dieta y sus implicaciones metabólicas. *Gac Med Mex.* 2010; 146(4):281-88.
60. Ortega Anta R, González Rodríguez L, Villalobos Cruz T, Perea Sánchez J, Vizúete A, López Sobaler A. Fuentes alimentarias y adecuación de la ingesta de ácidos grasos omega-3 y omega-6 en una muestra representativa de adultos españoles. *Nut Hosp.* 2013; 28(6):2236-45.
61. Valenzuela R, Bascuñan K, Chamorro R, Valenzuela, A. Ácidos grasos omega-3 y cáncer, una alternativa nutricional para su prevención y tratamiento. *Rev Chil de Nut.* 2011; 38(2):219-26.
62. Moreno Otero R, Cortés JR. Nutrición y alcoholismo crónico. *Nutr. Hosp.* 2008; 23(2):3-7.
63. Correa-Gordillo J, Ortiz D, Larrahondo J, Sanchez-Mejía M, Pachon H. Actividad antioxidante en guanábana (*Annona muricata*, L.): una revisión bibliográfica. *Bol Lat y del Caribe de Plantas Med y Arom.* 2012; 11(2):111-126.
64. Dong PX, Ya Li, Meng X, Zhou T, Zhou Y, Zheng J, et al. Antioxidantes naturales en alimentos y plantas medicinales: extracción, evaluación y recursos. 2017; 18(1):96.
65. Elejalde Guerra J.I. Estrés oxidativo, enfermedades y tratamientos antioxidantes. *An Med Interna (Madrid).* 2001; 18(6): 50-59.
66. National Institutes of Health. Office of Dietary Supplements. [Sede Web] Vitamina C. 2016. Recuperado de: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-DatosEnEspañol/>
67. Márquez M, Yépez C, Sutil-Naranjo R, Rincón M. Aspectos básicos y determinación de las vitaminas antioxidantes. *Inv Clín.* 2002; 43(3):191-200.
68. Carranco Jáuregui ME, Calvo Carrillo MC, Pérez-Gil Romo F. Carotenoides y su función antioxidante: Revisión. *ALAN.* 2011; 61(3):233-241.
69. Gutiérrez V, Justo R. Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. *Rev Cub Med Mil.* 2002; 31(2):126-33.
70. Martínez-Valverde I, Periago M, Ros G. Significado nutricional de los compuestos fenólicos de la dieta. *Arch Lat de Nut.* 2000; 50(1):5-18.
71. Jayedi A, Emadi A, Shab-Bidar S. Dietary Inflammatory Index and Site-Specific Cancer Risk: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Adv Nutr.* 2018; 9(4):388–403
72. Mayr HL, Itsiopoulos C, Tierney AC, Ruiz-Canela M, Hebert JR, Shivappa N, et al. Improvement in dietary inflammatory index score after 6-month dietary intervention is associated with reduction in interleukin-6 in patients with coronary heart disease: The AUSMED heart trial. *Nutr Res.* 2018; 55:108-121.
73. Bodén S, Wennberg M, Van Guelpen B, Johansson I, Lindahl B, Anderson J, et al. Dietary inflammatory index and risk of first myocardial infarction; a prospective population-based study. *Nutr J.* 2017; 16(1):21.
74. Phillips CM, Shivappa N, Hébert JR, Perry IJ. Dietary Inflammatory Index and Biomarkers of Lipoprotein Metabolism, Inflammation and Glucose Homeostasis in Adults. *Nutrients.* 2018; 10(8):1033.
75. Cavicchia PP, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Ma Y, Ockene IS, et al. A new dietary inflammatory index predicts interval changes in serum high-sensitivity C-reactive protein. *J Nutr.* 2009; 139(12):2365-72.
76. Petersen KS, Clifton PM, Keogh JB. The association between carotid intima media thickness and individual dietary components and patterns. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014; 24(5):495-502.
77. Petersen KS, Clifton PM, Blanch N, Keogh JB. Effect of improving dietary quality on carotid intima media thickness in subjects with type 1 and type 2 diabetes: a 12-month randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2015; 102(4):771-9.



78. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Definición del alcance de la investigación a realizar: exploratoria, descriptiva, correlacional o explicativa. En: Ricardo A. del Bosque Alayón. Metodología de la investigación. 4ª ed. México: McGraw Hill; 2006. p 99-117.
79. UNICEF. [Sede Web] Aplicando Género. [acceso 20 de mayo de 2019] Disponible en: https://www.google.com/url?q=https://www.unicef.org/honduras/Aplicando_genero_agua_sanearmiento.pdf&sa=D&ust=1558038637988000&usg=AFQjCNEBA77LNnEGrIkdwUjHZFTPQ92W8Q
80. Diccionario de la lengua española - Edición del Tricentenario [Internet]. [acceso 14 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://dle.rae.es/?id=EN8xffh>
81. INN-Fundación Cavendes. Necesidades de Energía y de Nutrientes. Recomendaciones para la Población Venezolana. Revisión, 1993. Serie Cuadernos Azules. No. 48. INN. Caracas. Venezuela. 1993; p.5. Disponible en: <https://searchworks.stanford.edu/view/3430188>
82. Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades No Transmisibles. [Sede Web] Sobrepeso y obesidad. [acceso 14 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/ent/index.php/informacion-para-ciudadanos/obesidad>
83. Mahan LK y Escott-Stump S. Krause Dietoterapia. 12ª edición. España: MASSON; 2009; p.169.
84. Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto Nacional de Gestión Sanitaria. [Sede Web]. Guía del paciente con trastornos lipídicos. 2007. [acceso mayo de 2019]. Disponible en: <http://www.ingesa.msssi.gob.es/estadEstudios/documPublica/internet/pdf/guiaTrastornosLipidicos.pdf>
85. Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades No Transmisibles [Sede Web]. Tabaco [acceso 14 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/ent/index.php/informacion-para-ciudadanos/tabaco>
86. Organización Mundial de la Salud. [Sede Web]. Actividad física. [acceso el 14 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/es/>
87. International Physical Activity Questionnaire. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Disponible en: <http://www.ipaq.ki.se/downloads.htm>
88. Izcovich E, Darú V, Baratta S. El espesor íntima-media carotídeo como predictor de placas ateroscleróticas en la aorta torácica. RAC. 2004; 3:192-196.
89. Perovic NR, Defagó MD, Aguinaldo A, Joeques S, Actis AB. Validación y reproducibilidad de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario para valorar la ingesta de nutrientes y fitoquímicos en relación a algunos tumores hormo-dependientes en Argentina. Public Health Nutr. 2006; 9:114.
90. Vázquez MB, Witriw AM. 1997. En: Modelos visuales de alimentos y tablas de relación peso/volumen. 1ª ed. Buenos Aires, Argentina.
91. Norton K, Whittingham N, Carter L, Kerr D, Gore C, Marfell-Jones M. Técnicas de Medición en Antropométricas. En: Mazza JC, editor. Antropométrica. 2da ed. Rosario; Impresiones Módulo S.R.L; 1996. p.24-60.
92. Perloff D, Grim C, Flack J, Frohlich ED, Hill M, McDonald M, et al. Human blood pressure determination by sphygmomanometry. Circulation.1993; 88:2460-2470.
93. Defagó MD, Perovic NR, Aguinaldo CA, Actis AB. Development of a software program for nutrition studies. Rev Panam Salud Pública. 2009; 25:362-6.
94. Perovic NR, Defagó MD, Aguinaldo A, Joeques S, Actis AB. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess lipid and phytochemical intake. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba. 2015; 72(2):69-77.
95. Di Rienzo JA, Casanoves F, Balzarini MG, Gonzáles L, Tablada M, Robledo CX. InfoStat. Grupo InfoStat Fac Cien Agro Univ Nac Córdoba. 2018.
96. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global



- Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380(9859): 2095–2128.
97. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Dirección Nacional de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades No Transmisibles y Dirección Nacional de Maternidad, Infancia y Adolescencia [Sede Web]. Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y Salud 2019. [acceso 14 de octubre del 2019]. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001565cnt-ennys2_resumen-ejecutivo-2019.pdf
 98. Navarrete Mejía PJ, Loayza Alarico MJ, Velasco Guerrero JC, Huatuco Collantes ZA, Abregú Meza RA. Body mass index and serum lipid levels. *Horiz. Med.* 2016 ; 16 (2): 13-18.
 99. Moreno González MI. Circunferencia de cintura: una medición importante y útil del riesgo cardiometabólico. *Rev Chil Cardiol.* 2010; 29 (1): 85-87.
 100. Rubinstein AL, Irazola VE, Calaendrelli M, Elorriaga N, Gutierrez L, Lanás F, et al. Multiple Cardiometabolic Risk Factors in the Southern Cen of Latin America: A population-based study in Argentina, Chile and Uruguay. In *J Cardiol.* 2015;183(15):82-88.
 101. De la Fuente Crespo RV, Carballo Martínez RG, Fernández-Britto Rodríguez JE, Guilarte Díaz S, Albert Cabrera MJ. *Rev Haban Cienc Méd.* 2012; 11 (5): 650-664.
 102. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet.* 2018; 6 (10): 1077-1086.
 103. Serón P, Muñoz S, Lanás F. Levels of physical activity in an urban population from Temuco, Chile. *Rev. méd. Chile.* 2010; 138 (10): 1232-1239.
 104. J. Millán Núñez-Cortés. Dieta y riesgo cardiovascular. En: Aranceta J, Foz M, Gil B, Jover E, Mantilla T, Millán J, Monereo S, Moreno B. *Dieta y Riesgo Cardiovascular "Estudio Dorica II"*. 1a ed. Madrid: Panamericana, S.A. Editorial Médica; 2007. 1-10.
 105. De la Sierra A, Gorostidi M, Aranda P, Corbella E, Pintó X. Prevalencia de dislipemia aterogénica en hipertensos españoles y su relación con el control de la presión arterial y el daño orgánico silente. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68 (7): 592-598.
 106. Fonte Medina NC, Llanes Lobo J, Bencomo Fonte LM, Pérez Álvarez Y, Fonseca Medina J. Atherogenic markers and metabolic syndrome in the urban population of Pinar del Río. *Rev Ciencias Médicas.* 2019; 23 (1): 79-89.
 107. Pérez DM, Castañeda Abasca LE, Pulles Cuervo JC. Caracterización de pacientes hipertensos no dispensarizados que acuden a un servicio de urgencias. *Rev Cubana de salud pública.* 2009.
 108. Márquez-Contreras E, Coca A, De la Figuera Von Wichmann M, Divisón JA, Llisterri JJ, Sobrino J, et al. Perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes con hipertensión arterial no controlada. Estudio Control-Project. *Med Clin (Barc).* 2007; 128 (3): 86-91.
 109. Acevedo M, Tagle R, Kramer V, Arnaíz P, Marín A, Pino F, Godoy I, Berríos X, Navarrete C. Hipertensión arterial: el factor de riesgo más importante para grosor íntima-media carotídeo elevado y placa carotídea en adultos de Santiago. *Rev Med Chile.* 2011; 139(3): 290-297.
 110. Maldonado Benalcazar DJ, Arévalo Peláez CE, Reyes Martínez AJ. Prevalencia de Aterosclerosis Carotídea diagnosticada mediante Ecografía Doppler y Factores Asociados. Hospital "José Carrasco Arteaga". Cuenca 2013. *Rev Med HJCA.* 2015; 7 (1): 18-23.
 111. Sharma P, Lohani B, Chataut SP. Ultrasonographic evaluation of carotid intima-media thickness in hypertensive and normotensive individuals. *Nepal Med Coll J.* 2009; 11(2):133-135.
 112. Ministerio de Salud Presidencia de la Nación. Guías Alimentarias para la población Argentina [Sede Web]. Argentina; 2016 [acceso 31 de octubre]. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001007cnt-2017-06_guia-alimentaria-poblacion-argentina.pdf



113. Pou SA, Niclis C, Aballay LR, Tumas N, Román MD, Muñoz SE, et al. Cáncer y su asociación con patrones alimentarios en Córdoba (Argentina). *Nutr Hosp.* 2014; 29 (3): 618-628.
114. Shivappa N, Hebert JR, Marcos A, Díaz LE , Gómez S, Nova E, et al. Asociación entre el índice inflamatorio de la dieta y los marcadores inflamatorios en el estudio HELENA. *Mol Nutr Food Res.* 2017; 61 (6).
115. Palomo IG, Gutiérrez MC, Astudillo LS, Rivera CS, Torres CU, Guzmán LJ, et al. Efecto antioxidante de frutas y hortalizas de la zona central de Chile. *Rev Chil.* 2009; 36 (2): 152-158.
116. Alayón AN, Saudith A, Baena K, Lambis L, Martínez L, Benítez L. Búsqueda activa y evaluación de factores de riesgo cardiovascular en adultos jóvenes. *Rev del instituto Nacional de Salud.* 2007; 30 (2) : 238-244
117. Castillo OV, Rozowski JN, Cuevas AM, Maiz AG, Soto MS, Mardones FS, et al. Ingesta de nutrientes en adultos mayores de la comuna de Providencia, Santiago de Chile. *Rev. Méd. Chile.* 2002; 130 (12):1335-1342.
118. Bonaccio ML, Pounis G, Cerletti C, Benedetta Donati M , Iacoviello L , De Gaetano G. Dieta mediterránea, polifenoles dietéticos e inflamación de bajo grado: resultados del estudio MOLI - SANI. *Br J Clin Pharmacol .* 2017;83 (1): 107-113.
119. Georgousopoulou EN, Kouli GM, Panagiotakos DB, Kalogeropoulou A, Zana A, Chrysohoou C, et al. Anti-inflammatory diet and 10-year (2002–2012) cardiovascular disease incidence: The ATTICA study. *Int J Cardiol.* 2016; (222): 473-478.
120. Qu B, Qu T. Causes of changes in carotid intima-media thickness: a literature review. *Cardiovasc Ultrasound.* 2015;13:46.



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 personas aparentemente sanas 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 este 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 de/l el/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:	Grado de instrucción:
Nacionalidad:	Residencia actual:
Fecha de consulta:	Comentarios:
Teléfono:	

2. MOTIVO DE CONSULTA (detallar):

3. ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES:

(Marcar con una X)

FAMILIAR	DBT	HTA	ECV	CANCER	OTROS (especificar)
Padre					
Madre					
Hermanos					
Hijos					



4. 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)			
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	IC
	Fecha	Fecha	Fecha
	Otros (especificar)		
	Fecha		

5. EXÁMEN FÍSICO

Impresión general			
Signos vitales	FC	TA	FR



6. APARATO CARDIOVASCULAR

Pulso arterial			
Soplos (especificar)			
Presión arterial		Acostado	Sentado
	BD		
	BI		

7. MEDICACIÓN

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

8. OTROS DATOS DE RELEVANCIA CLINICA

.....

.....

.....

.....



ANEXO N° 3

CUESTIONARIO DE FRECUENCIA ALIMENTARIA

Encuesta N°:	HC N°:
Encuestador:	
Apellido y Nombre:	Edad:
Sexo: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>	
Dirección:	Teléfono:

Código	Alimentos	Consumo				Porción		
		Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
	Lácteos enteros y derivados							
A1	Leche fluida							
A35	Leche en polvo							
A36	Leche chocolatada							
A31	Yogur							
A38	Yogur con frutas							
A37	Yogur con cereales							
A39	Postre lácteo							
A40	Flan							
	Lácteos descremados y derivados							
B1	Leche fluida							
B6	Leche en polvo							
B7	Leche chocolatada							
B3	Yogur							
B9	Yogur con frutas							
B8	Yogur con cereales							
B10	Postre lácteo							
B11	Flan							
	Quesos							
A41	Blanco entero							
B12	Blanco descremado							
A4	Cre moso							
B13	Cre moso descr.							
A19	Port salut							
A42	Senda							
A43	Fundido							
A12	Gruyere							
A16	Rallar (parmesano, sardo)							
A44	Ricota							
	Ricota descremada							



	Huevo de gallina	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
J2	Entero							
J6	Clara							
J7	Yema							
	Carne de vaca	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
C10	Bola de lomo, paleta							
C14	Cuadril							
C15	Jamón cuadrado							
C8	Lomo, peceto							
C9	Nalga							
C16	Costeleta							
C11	Falda, tira de asado							
C17	Costilla							
C18	Matambre							
C19	Molida común							
	Molida especial							
C20	Puchero							
	Milanesa (horno, plancha)							
	Milanesa frita							
	Carne de ave	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
D5	Pollo con piel							
D6	Pollo sin piel							
D9	Menudos							
	Suprema (horno, plancha)							
	Suprema frita							
	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							
	Bondiola							
	Matambre							
	Pescado y enlatados	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
F7	Dorado							
F9	Merluza							
	Salmón							
	Atún							
	Pollo de mar							
F13	Pejerrey							
F25	Atún al natural							
F26	Atún al aceite							
F16	Sardina al natural							
F27	Sardina al aceite							
F22	Caballa al natural							
F28	Caballa al aceite							
	Jurel al natural							



	Frutos de mar	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
G3	Almejas							
G4	Berberechos							
G1	Calamar							
G5	Ostras							
G6	Pulpo							
H2	Camarón							
H4	Cangrejo							
H5	Langosta							
	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							
C27	Mondongo							
	Fiambres y embutidos	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
I5	Salchichas							
I1	Chorizo							
I6	Morcilla							
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							
	Hortalizas	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
K7	Acelga							
K11	Achicoria							
K52	Apio							
K54	Alcaucil							
O4	Arvejas frescas							
K2	Batata							
K4	Berenjena							
K58	Calabaza							
O10	Chaucha							
K55	Champiñones							



Q23	Choclo							
K17	Espárragos							
K19	Espinaca							
K23	Lechuga							
K26	Papa							
K32	Pepino							
K34	Pimiento							
K37	Rabanito							
K39	Remolacha							
	Rúcula							
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 con piel							
L3	Tomate pelado							
	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							
L11	Sopa de tomate							
L5	Tomate en lata al natural							
L7	Tomate seco							
	Frutas	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
N17	Ananá							
N27	Banana							
N2	Cereza							
N3	Ciruela							
N7	Damasco							
N8	Durazno							
N11	Frutilla							
N12	Higo							
N37	Kiwi							
N38	Mango							
N12	Manzana							
N22	Melón							
N29	Pera							



N33	Sandía							
N39	Uva							
N15	Limón							
N40	Naranja							
N20	Mandarina							
N32	Pomelo							
N26	Palta							
N1	Aceitunas							
N9	Frutas enlatadas							
	Frutas enlatadas light							
N10	Frutas desecadas (pelones, orejones)							
	Pasas de uva							
	Frutas secas	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
N16	Almendra							
N25	Avellana							
N36	Castaña							
N24	Maní							
N31	Pistacho							
	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	Porotos							
P1	Soja							
	Cereales	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
Q40	Arroz blanco							
	Arroz integral							
	Cereales	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
Q41	Copos de maíz sin azúcar							
	Cereales azucarados							
	Turrón de maní							
Q33	Fideos							
	Pizza							
	Tarta							
Q36	Pastas rellenas							
	Barra de cereal							
	Barra de cereal light							
	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							
Q43	Galletas de salvado dietéticas							
	Galletas de arroz							
Q26	Criollitos, torta frita							
Q44	Facturas							
Q6	Bizcochuelo, tortas, tartas							
Q24	Pan casero							
	Grasa animal	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
T10	Crema de leche							
	Crema de leche light							
T9	Manteca							
	Manteca light							
	Grasa vegetal	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
T11	Margarina							
T12	Margarina light							
T1	Aceite de girasol							
T2	Aceite de maíz							
T3	Aceite de oliva							
T4	Aceite de soja							
T6	Aceite mezcla							
	Aderezos	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
T13	Mayonesa							
T14	Mayonesa light							
	Mayonesa de aceite de oliva							
T15	Salsa golf							
	Aderezos	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
T20	Mostaza							
	Aderezo cesar							
	Endulzantes	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
R13	Azúcar blanco							
R2	Azúcar negra, mascabo							
R6	Miel							
S8	Edulcorantes naturales (splenda, equalsweet)							
S9	Edulcorantes sintéticos (sacarina, ciclamato)							
	Stevia							
	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 light							
R20	Mermelada light							
R10	Batata, membrillo							
	Bebidas	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
U18	Agua							
U1	Gaseosas común							
U2	Gaseosas light							
	Aguas saborizadas							
	Aguas saborizadas light							
U3	Jugos artificiales (reconstituidos)							
U4	Vino blanco							
U5	Vino tinto							
U6	Bebidas blancas (ron, vodka, tequila, ginebra, grapa, caña, coñac, whisky)							
U7	Espumantes (champagne, sidra, ananá fizz)							
U10	Cerveza							
U11	Fernet							
U12	Café en saquito							
	Café instantáneo							
U19	Malta							
U13	Mate en saquito							
	Mate cebado							
U14	Té							
U15	Té de hierbas							
	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	Pochoclo (salado, dulce)							
	Golosinas	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
R3	Caramelos, chupetines							
R5	Alfajor							
S10	Chocolate							
	Helados	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
S4	De agua							
S3	De crema							
	Productos de soja	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
P2	Jugo de soja							



P11	Tofú							
P5	Hamburguesa/Milanesa de soja							
P7	Salsa de soja							
P8	Praliné de soja							
P13	Otros productos elaborados de soja							
P14	Suplementos con fitoestrógenos							
P15	Lecitina de soja							
P16	Productos que contengan proteína de soja (por ejemplo Ensure plus)							
	Semillas	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande
	Lino							
	Sésamo							
	Chía							
	Girasol							
	Otras semillas							
Observaciones: indicar otros alimentos que no se encuentren en el listado								
	Alimentos	Nunca	Veces al mes	Veces a la semana	Veces al día	Pequeña	Mediana	Grande



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..... | <input type="checkbox"/> | 1> Fin de sección |
| MENOS QUE DIARIAMENTE..... | <input type="checkbox"/> | 2> Preguntar P-2a |
| NO EN ABSOLUTO..... | <input type="checkbox"/> | 3> Preguntar P-2b |
| NO LO SÉ..... | <input type="checkbox"/> | 7> Fin de sección |

ESTADO PASADO DE CONSUMO DIARIO

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

- | | | |
|---------------|--------------------------|-------------------|
| SI..... | <input type="checkbox"/> | 1> Fin de sección |
| NO..... | <input type="checkbox"/> | 2> Fin de sección |
| NO LO SÉ..... | <input type="checkbox"/> | 7> 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..... | <input type="checkbox"/> |
| MENOS QUE DIARIAMENTE..... | <input type="checkbox"/> |
| NO EN ABSOLUTO..... | <input type="checkbox"/> |
| NO LO SÉ..... | <input type="checkbox"/> |



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 *

Verifique que el número es de cigarrillos y no de packs.

*días/semana: indique la frecuencia que corresponda.



ANEXO N° 5

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**

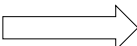
_____ **minutos por día**

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