



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Ciencias Naturales
Maestría en Nutrición Humana

**DIETA Y SU RELACIÓN CON BIOMARCADORES DE
INFLAMACIÓN SISTÉMICA DE BAJO GRADO EN MUJERES
MEXICANAS DE ZONA RURAL**

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de:

Maestra en Nutrición Humana

Presenta:

L. N. Ana Lucía Mendoza Vázquez

Dirigida por:

Dra. Olga Patricia García Obregón

Centro Universitario
Querétaro, Qro.
Mayo de 2012
MÉXICO



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Ciencias Naturales
Maestría en Nutrición Humana

**DIETA Y SU RELACIÓN CON BIOMARCADORES DE INFLAMACIÓN
SISTEMÁTICA DE BAJO GRADO EN MUJERES MEXICANAS DE ZONA
RURAL**

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de

Presenta:

L.N. Ana Lucia Mendoza Vázquez

para obtener el grado de Maestro en Nutrición

Dirigido por:

Dra. Olga Patricia García Obregón

Dra. Olga Patricia García Obregón
Presidente


firma

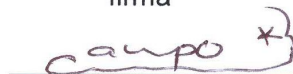
M. en A. María del Carmen Caamaño Pérez
Secretario


firma


M.N.H Tania Aguilar López
Vocal



firma

Dra. Rocío Campos Vega
Suplente


firma

Dra. Karina de la Torre Carbot
Suplente


firma


Dra. Teresa García Gasca
Director de la Facultad


Dr. Irineo Torres Pacheco
Director de Investigación y Posgrado

RESUMEN

México se enfrenta a una transición epidemiológica donde conviven enfermedades infecto-contagiosas con enfermedades crónico-degenerativas. Así mismo nuestro país vive un proceso de transición nutricional donde prevalece la mala nutrición caracterizada por la presencia de deficiencias nutrimentales y obesidad al mismo tiempo. Lo anterior está influenciado por nuestros hábitos de alimentación, que cambian paulatinamente hacia el modelo de la “dieta occidental” caracterizado por la ingestión de alimentos altos en grasa, carbohidratos simples y pobre ingestión de frutas, verduras, granos enteros y fibra. Estos hábitos han sido relacionados con factores de riesgo o protección de inflamación sistémica de bajo grado (ISBG). El objetivo de esta investigación es determinar las asociaciones de la dieta con la ISBG en mujeres de una zona rural. La dieta fue analizada mediante frecuencias de alimentos y recordatorios de 24hrs. Entre el 20 y 29% de la población presentaron uno o más biomarcadores de ISBG. Los nutrimentos relacionados con mayor riesgo de ISBG ($p < 0.05$) fueron grasa poliinsaturada, hierro, zinc, vitamina B1 y niacina. Los nutrimentos relacionados con protección de ISBG ($p < 0.05$) fueron proteína y grasa monoinsaturada. Los alimentos relacionados con mayor riesgo de ISBG ($p < 0.05$) fueron maíz, frijol, fruta, carne roja, lácteos, aceites vegetales, alimentos fuente de carbohidratos simples, café y verduras. En otros estudios se ha relacionado el consumo de frutas, verduras y leguminosas con protección de ISBG, en esta población la ingestión de estos alimentos se relacionó con el consumo de grasas y azúcar, lo que modifica su efecto en el organismo. Ningún alimento estuvo relacionado con protección de ISBG. Al analizar la dieta, es imposible aislar el efecto de un solo nutrimento o alimento ya que es el conjunto de los alimentos y hábitos de alimentación lo que condiciona su efecto sobre el organismo. La dieta es un modelo muy complejo para ser asociado con otro modelo tan complejo como la respuesta inflamatoria, debido a que el efecto de uno sobre el otro no puede ser aislado, pues depende de factores que no pueden ser controlados.

(Palabras clave: dieta, inflamación, citocinas)

SUMMARY

México is facing an epidemiological transition where infectious diseases coexist with non-transmissible diseases. Also our country is experiencing a nutrition transition, where malnutrition is prevalent characterized by the presence of nutritional deficiencies and obesity at the same time. This is influenced by our eating habits, which change gradually towards the model of the “Western Diet” characterized by diets high in fat, simple carbohydrates and low intake of fruits, vegetables, whole grains and fiber. These habits have been linked to increased risk factors or protection of low-grade systemic inflammation (LGSi). The objective of this research was to determine associations between diet and LGSi in women from a rural area. The diet was analyzed by food frequencies and 24hr questionnaires. Between 20 and 29% of the population presented one or more biomarkers of LGSi. Nutrients associated with increased risk of LGSi ($p < 0.05$) were polyunsaturated fat, iron, zinc, vitamin B1 and niacin. Nutrients related to protection of LGSi ($p < 0.05$) were protein and monounsaturated fat. The foods associated with increased risk of LGSi ($p < 0.05$) were corn, beans, fruit, meat, dairy, vegetable oils, food source of simple carbohydrates, vegetables and coffee. Despite other studies have linked consumption of fruits, vegetables and legumes with LGSi protection, in this population the intake of these foods was associated with the consumption of fats and sugar, which modifies its effect on the body. Any food was associated with protection of LGSi. When analyzing the diet, it is impossible to isolate the effect of a single nutrient food, is the set of food an eating habits which conditions its effect on the body. Diet is a very complex model to be associated with another complex model as the inflammatory response, and the effect of one over other cannot be isolated and depends on uncontrollable factors.

(Key words: diet, inflammation, cytokines)

ÍNDICE

	Página
Resumen	i
Summary	ii
Índice	iii
Índice de tablas	vi
Índice de figuras	vii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	3
1. Obesidad	3
1.1 Transición epidemiológica y enfermedades crónico-degenerativas	3
1.2 ¿Qué es la obesidad?	5
1.3 Obesidad como condición de inflamación crónica	7
1.3.1 El tejido adiposo como órgano endócrino	9
1.3.1.1 Tejido adiposo pardo	10
1.3.1.2 Tejido adiposo blanco	10
2. Inflamación	14
2.1 Generalidades	14
2.2 Inflamación sistémica de bajo grado (ISBG)	15
3. Citocinas	16
3.1 Generalidades	16
3.2 Estructura y función de las citocinas	19
3.3 Citocinas y regulación de la respuesta inmune	20
3.4 Biomarcadores de inflamación sistémica de bajo grado	21
3.4.1 Factor de Necrosis Tumoral Alfa (FNT- α)	22
3.4.2 Interleucina 6 (IL-6)	23
3.4.3 Proteína C-Reactiva (PCR)	24
3.4.4 Interleucina 8 (IL-8)	26
3.4.5 Interleucina 1 (IL-1)	27

3.4.6 Interleucina 10 (IL-10)	28
3.4.7 Interleucina 12 (IL-12)	29
4. Alimentación: su papel en la ISBG	29
4.1 Patrones de alimentación e ISBG	30
4.1.1 Patrones de alimentación identificados e inflamación	31
4.1.2 La Dieta Mediterránea e inflamación	34
4.1.3 Dietas controladas e inflamación	35
4.1.4 Dieta, estilo de vida e inflamación	36
4.2 Componentes de la dieta e ISBG	37
4.2.1 Alimentos y biomarcadores de inflamación	37
4.2.1.1 Frutas y verduras	37
4.2.1.2 Granos enteros	39
4.2.1.3 Carbohidratos refinados	39
4.2.1.4 Bebidas no alcohólicas	39
4.2.1.5 Bebidas alcohólicas	40
4.2.2 Componentes de los alimentos, nutrimentos e inflamación	41
4.2.2.1 Ácidos grasos omega 3 y derivados	41
4.2.2.2 Ácidos grasos <i>trans</i>	42
4.2.2.3 Magnesio	42
4.2.2.4 Vitamina D	43
4.2.2.5 Hierro	43
4.2.2.6 Zinc	45
4.2.2.7 Vitamina A	46
4.2.2.8 Vitamina C	47
4.2.2.9 Vitamina E	48
JUSTIFICACIÓN	50
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	52
III. MATERIALES Y MÉTODOS	53
1. Sujetos	53
2. Diseño experimental	54

3. Metodología de las evaluaciones	55
4. Análisis estadístico	57
V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	59
CONCLUSIONES	79
LITERATURA CITADA	81
APÉNDICE	100

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Clasificación del IMC	5
Tabla 2. Diagnóstico de circunferencia de cintura	6
Tabla 3. Conceptos clave en la relación del tejido adiposo y la inflamación	9
Tabla 4. Factores proteínicos y no proteínicos secretados por el tejido adiposo	12
Tabla 5. Propiedades de las Citocinas	17
Tabla 6. Niveles normales de Biomarcadores de Inflamación Sistémica de Bajo Grado	22
Tabla 7. Concentración plasmática de PCR y tipo de riesgo cardiovascular	25
Tabla 8. Características generales de la población de estudio	59
Tabla 9. Ingestión de energía y distribución porcentual de macronutrientes	62
Tabla 10. Porcentaje de adecuación de ingestión de fibra y micronutrientes	63
Tabla 11. Ingestión total de macronutrientes, fibra, fracciones de grasa y micronutrientes	64
Tabla 12. Distribución porcentual de inflamación sistémica de bajo grado de acuerdo al Índice de Masa Corporal (IMC), circunferencia de cintura y porcentaje de grasa corporal (n=355)	65
Tabla 13. Ingestión de macro y micronutrientes y su relación con inflamación sistémica de bajo grado	71
Tabla 14. Ingestión de alimentos y su relación con inflamación sistémica de bajo grado	78

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en México según grupo de edad y sexo	4
Figura 2. Obesidad androide y ginecoide	7
Figura 3. Obesidad como condición de inflamación crónica	8
Figura 4. Expresión de adipocitocinas en el sujeto delgado	13
Figura 5. Expresión de adipocitocinas en el sujeto obeso	14
Figura 6. Diseño metodológico del estudio	55
Figura 7. Distribución del índice de masa corporal en la muestra total y submuestras	60
Figura 8. Distribución porcentual de niveles altos y bajos de interleucinas de la población de estudio	60
Figura 9. Distribución porcentual de niveles altos y bajos de interleucinas de la población de estudio	61
Figura 10. Contenido de azúcar en una porción de jugo de naranja natural y con azúcar añadida	73
Figura 11. Contenido (en gramos) de grasa total y grasa saturada por porción en alimentos lácteos	76

I. INTRODUCCIÓN

México enfrenta actualmente una transición epidemiológica caracterizada por la presencia simultánea de enfermedades infecto-contagiosas y enfermedades crónicas no transmisibles, de entre las cuales destaca la obesidad que es además uno de los principales problemas de salud pública a nivel global (Rosas-Peralta *et al.*, 2005). En nuestro país, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la etapa adulta es del 70% (Olaíz-Fernández *et al.*, 2006).

De la misma manera, la urbanización y la industrialización han contribuido a desarrollar cambios en el estilo de vida, que impactan de manera negativa la dieta de la población, conduciendo a adoptar hábitos poco saludables (Barquera *et al.*, 2007), si a esto aunamos la inactividad física, se puede explicar el por qué del aumento en la incidencia de enfermedades crónico-degenerativas (Rivera *et al.*, 2002).

La obesidad es una enfermedad endócrino-metabólica multifactorial que obedece a la compleja interacción de la predisposición genética, elementos ambientales, sociales e individuales, cuya principal característica es una excesiva acumulación de grasa en el tejido adiposo. Además, es una condición asociada a un alto riesgo de morbi-mortalidad por la diversidad de complicaciones que produce (Valdelamar *et al.*, 2007; De la Rosa *et al.*, 2007) entre las que destacan una secreción anormal por parte del tejido adiposo de citocinas tales como la

Interleucina-6 y el Factor de Necrosis Tumoral- α (FNT- α), promoviendo de esta manera un ambiente proinflamatorio en el organismo (Hotamisigil *et al.*, 1993; Sartipy *et al.*, 2003; Fantuzzi *et al.*, 2005; Economu *et al.*, 2005; Bastard *et al.*, 2005). Aunado a esto, es ampliamente aceptado que la dieta puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas, y se han identificado hábitos de alimentación, alimentos y nutrimentos que tienen influencia ya sea como factores de riesgo o protección de la inflamación sistémica de bajo grado (Fung *et al.*, 2001; López-García *et al.*, 2004; Shuzle *et al.*, 2005; Nettleton *et al.*, 2006; Esmailzadeh *et al.*, 2007).

Con este estudio transversal, se pretende analizar la relación que tiene la dieta sobre los biomarcadores de inflamación sistémica de bajo grado en mujeres mexicanas de zona rural.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

1. OBESIDAD

1.1 Transición epidemiológica y enfermedades crónico-degenerativas

En México, al igual que en otros países en desarrollo y en la mayoría de los países desarrollados, la prevalencia de las enfermedades crónicas no transmisibles o enfermedades crónico-degenerativas (ECD), han presentado un crecimiento exponencial en las últimas dos décadas, llegando a superar la prevalencia de las enfermedades transmisibles o agudas del adulto. Esta transformación ha sido denominada “Transición Epidemiológica” (Rosas-Peralta *et al.*, 2005).

Asimismo, la transición económica y social del país que vienen de la mano con la urbanización e industrialización, han contribuido a desarrollar cambios en el estilo de vida, impactando principalmente en un modelo alimentario “inadecuado” en la población, así como una notable disminución en la actividad física, llegando en muchos casos al sedentarismo (Barquera *et al.* 2007), situaciones que condicionan la salud y en parte pueden explicar la incidencia de ECD (Rivera *et al.*, 2002).

Se reconoce a las enfermedades crónico-degenerativas (entre las que figuran obesidad, diabetes, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular) como la primera causa global de morbi-mortalidad en el adulto (Barquera *et al.*, 2007). En América Latina se calcula que el 75% de la mortalidad en adultos es secundaria a ECD (Rosas-Peralta 2007). El impacto económico y social es muy alto para cualquier sistema de salud en el mundo, ya que se trata de entidades no curables, con secuelas que en su mayoría resultarán incapacitantes (Rosas-Peralta *et al.*, 2005).

Se calcula que en el mundo existen aproximadamente 1600 millones de individuos mayores de 15 años con sobrepeso y al menos 400 millones de adultos obesos (OMS, 2006). México, al igual que muchas otras sociedades, está enfrentando una creciente epidemia de sobrepeso y obesidad, debido principalmente al desbalance energético entre el consumo de alimentos altos en calorías y reducción de gasto energético (Maire *et al.*, 2002). La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2006 reporta que el sobrepeso y la obesidad son problemas que afectan a cerca del 70% de la población (mujeres 71.9%, hombres 66.7%) entre los 30 y 60 años, en ambos sexos. Entre las mujeres existe un mayor porcentaje de obesidad (definido como índice de masa corporal mayor a 30) que entre los hombres. La prevalencia de obesidad en los adultos mexicanos ha incrementado con el tiempo. En 1993, los resultados de la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC 1993) mostraron que la prevalencia de obesidad en adultos era de 21.5%, mientras que con los datos de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000 se observó que 24% de los adultos de nuestro país la padecían, y actualmente con mediciones con la ENSANUT 2006, se encontró que alrededor del 30% de la población mayor de 20 años (mujeres 34.5%, hombres 24.2%) padecen obesidad (Figura 1) (Olaiz-Fernández *et al.*, 2006).

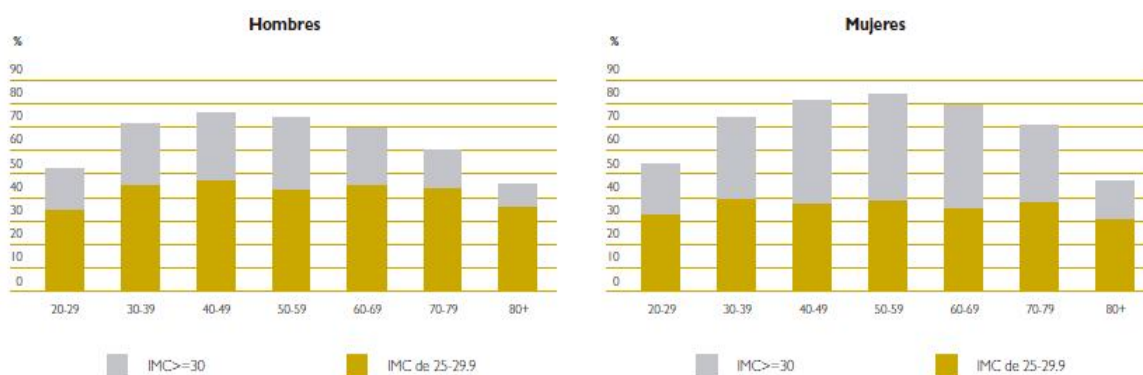


Figura 1. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en México según grupo de edad y sexo (ENSANUT, 2006)

1.2 ¿Qué es la obesidad?

La obesidad es una enfermedad endocrino-metabólica multifactorial que obedece a la compleja interacción de la predisposición genética, elementos ambientales, sociales e individuales, cuya principal característica es una excesiva acumulación energía a manera de grasa en el tejido adiposo, pero más allá de constituirse como una alteración energética (balance positivo) es una patología crónica, asociada a un alto riesgo de morbi-mortalidad por la diversidad de complicaciones que produce (Valdelamar *et al.*, 2007; De la Rosa *et al.*, 2007). La obesidad se acompaña de alteraciones metabólicas que predisponen a la presentación de trastornos que deterioran el estado de salud, asociada a la mayoría de los casos a patología endócrina, cardiovascular y ortopédica (NOM-174-SSA, 1998).

La obesidad está definida por la medición indirecta de la grasa corporal, para lo cual, una de las medidas más utilizadas es el índice de masa corporal (IMC). La tabla 1 muestra la clasificación del IMC según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Norma Oficial Mexicana 174-SSA para el manejo integral de la obesidad.

Tabla 1. Clasificación del IMC (OMS, NOM-174-SSA)

Clasificación	Valores OMS IMC, Kg/m ²	Valores NOM IMC, Kg/m ²
Bajo Peso	< 18.5	< 18
Peso Normal	20 – 25	> 18 - < 25
Sobrepeso	25 – 30	> 25 - < 27
Obesidad Grado I	30 – 35	> 27
Obesidad Grado II	35 – 40	
Obesidad Grado III	> 40	

Sin embargo el IMC no representa adecuadamente la distribución de grasa corporal, lo cual es un elemento que requiere ser considerado, pues la acumulación de grasa intra-abdominal es un factor de riesgo para enfermedad coronaria, diabetes Mellitus y otras enfermedades crónicas (Expert Panel on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight in Adults, 1998) para lo cual se recomienda medir la circunferencia de cintura, parámetro que se correlaciona con el volumen de grasa visceral e indirectamente con la adiposidad central (U.S. Preventive Task Force, 1996). La tabla 2 muestra la clasificación del diagnóstico de la medida de cintura según el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS, 2008).

Tabla 2. Diagnóstico de circunferencia de cintura (IMSS, 2007)

Clasificación	Circunferencia de cintura, cm	
	Hombres	Mujeres
Sin riesgo	<80	<94
Riesgo alto	80 – 87.9	94 – 101.9
Riesgo muy alto	>88	>102

Se ha clasificado a la grasa corporal según su distribución en androide (en forma de manzana) y ginecoide (en forma de pera) como se puede observar en la figura 2. De igual forma, se ha relacionado la distribución de la grasa corporal con incidencia de distintas enfermedades. Cuando la distribución es ginecoide, la grasa se acumula más en la cadera y en los muslos; este tipo de obesidad se relaciona con várices y dolores de rodilla. Cuando la distribución es androide, la grasa se distribuye más en el abdomen; este tipo de obesidad es un factor de riesgo para desarrollar diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión, cáncer de colon, mama o endometrio, hipercolesterolemia, enfermedad cardiovascular y embolias entre otras enfermedades así como muerte prematura (IMSS, 2006).



Figura 2. Obesidad androide y ginecoide

1.3 Obesidad como condición de inflamación crónica

Actualmente es ampliamente aceptado que la obesidad y particularmente la adiposidad visceral (Fantuzzi *et al.*, 2005), es una condición asociada a un estado de inflamación sistémica de bajo grado caracterizada por la producción anormal de adipocitocinas (tales como la interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α)), así como la activación de algunas vías de señalización proinflamatorias que resultan en la expresión de distintos biomarcadores de inflamación (como la proteína C-reactiva (PCR) (Hotamisligil *et al.*, 1993; Sartipy *et al.*, 2003; Economou *et al.*, 2005; Bastard *et al.*, 2006). Esta asociación ha sido observada en modelos animales, sugiriendo que estos procesos inflamatorios tienen una relación causal con la obesidad y sus comorbilidades tales como resistencia a la insulina, DM2 y enfermedad cardiovascular (González y Selwin, 2003; Dandona *et al.*, 2004; Bastard *et al.*, 2006) (Figura 3).

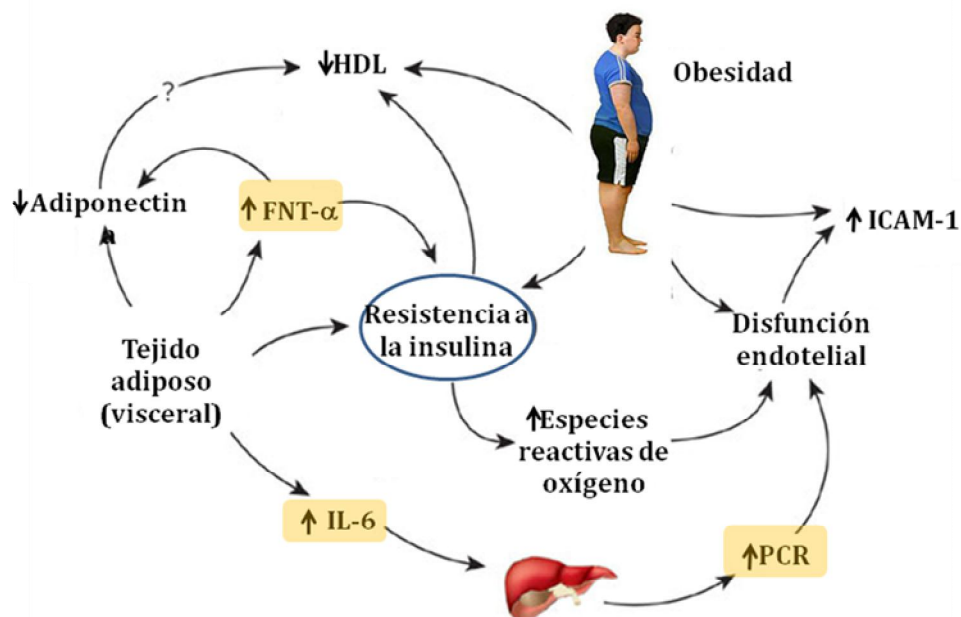


Figura 3. Obesidad como condición de inflamación crónica

El rol de las células adiposas en el proceso inflamatorio es un concepto nuevo. Los resultados de diversos estudios son consistentes en el hecho de que los adipocitos comparten algunas propiedades con el sistema inmune, tales como la activación del complemento (Rosen *et al.*, 1989) y la producción de citocinas proinflamatorias (Hotamisligil *et al.*, 1993). De la misma forma, las células adiposas comparten características con los macrófagos; los preadipocitos tienen capacidad de fagocitosis en respuesta a diversos estímulos (Cousin *et al.*, 1999; Charriere *et al.*, 2003). La tabla 3 muestra algunos conceptos clave en la relación del tejido adiposo y la inflamación.

La evidencia sugiere la presencia de un estado de inflamación sistémica de bajo grado durante la obesidad, junto con la alteración de diversos factores circulantes tales como incremento en los niveles plasmáticos de PCR, FNT- α , IL-6 y otros biomarcadores de inflamación (Bastard *et al.*, 2006).

Tabla 3. Conceptos clave en la relación del tejido adiposo y la inflamación

(Fantuzzi *et al.*, 2005)

<p>Células</p> <ul style="list-style-type: none">• Los macrófagos son un componente normal del tejido adiposo• La obesidad está asociada a un incremento en el número de macrófagos así como activación de los mismos en el tejido adiposo• Existe una comunicación entre los adipocitos, linfocitos y nódulos linfáticos
<p>Moléculas</p> <ul style="list-style-type: none">• Los adipocitos producen varios factores que modulan la inmunidad e inflamación• La leptina (secretada por el tejido adiposo) presenta efectos proinflamatorios e inmuno-potenciadores• La adiponectina (secretada por el tejido adiposo) presenta efectos antiinflamatorios
<p>Enfermedades</p> <ul style="list-style-type: none">• Bajos niveles de adiponectina durante la DM2, es un posible vínculo de la obesidad con la resistencia a la insulina• Parece que la obesidad está asociada a enfermedades tales como el asma, sin embargo el mecanismo es incierto• Muchas condiciones metabólicas están asociadas con niveles alterados de adipocitocinas

1.3.1 El tejido adiposo como órgano endócrino

Los mamíferos tienen dos clases de tejido adiposo (TA): tejido adiposo blanco (TAB) y tejido adiposo pardo (TAP). Los adipocitos de cada tipo de TA, tienen características y propiedades distintas. Los adipocitos maduros del TAB almacenan triglicéridos (TG) en un compartimento en el centro de la célula que abarca alrededor del 85 al 90% del espacio celular y que mueve de lugar el citoplasma, núcleo y otros organelos hacia la parte periférica de la célula. Aunque los adipocitos tienen un volumen variable, los adipocitos maduros del TAB son células grandes, miles o millones de veces más grandes que las células rojas, fibroblastos ó células del sistema inmune y su tamaño puede variar dependiendo de la cantidad acumulada de TG (Pond, 2001).

Además de los adipocitos, el TA contiene una matriz de tejido conectivo (colágeno y fibras reticulares), fibras nerviosas, estroma vascular, nodos linfáticos, células inmunes (leucocitos, macrófagos), fibroblastos y preadipocitos (es decir, células adiposas no diferenciadas) (Ahima, 2000).

1.3.1.1 Tejido adiposo pardo (TAP)

El TAP está especializado en la termogénesis y aunque algunos estudios revelan su presencia en adultos, está prácticamente ausente en los humanos de este grupo de edad, pero está presente en recién nacidos y niños. Sus adipocitos miden aproximadamente entre 30 y 40 μm de diámetro, son más pequeños que los adipocitos del TAB (los cuales tienen un diámetro aproximado de entre 60 y 100 μm). Algunas de sus características son que tienen varios compartimentos citoplásmicos de diferentes tamaños así como cantidades relativamente abundantes de citoplasma, un núcleo esférico no centrado y muchas mitocondrias las cuales liberan calor a través de la oxidación de ácidos grasos (Cannon y Nedergaard, 2004). La concentración elevada de citocromo oxidasa en la mitocondria del adipocito del TAP contribuye a su color oscuro (Curi *et al.*, 2002).

1.3.1.2 Tejido adiposo blanco (TAB)

El TAB está distribuido de manera general a lo largo del organismo, rodeando y en algunos lugares incluso infiltrando la región subcutánea, ayudando a mantener en su lugar a los órganos viscerales y brindando protección mecánica a algunos grupos de músculos amortiguando el impacto sin comprometer su integridad. Aunque menos que el TAP, el TAB debido a su distribución, tiene un papel importante en la conservación de la temperatura corporal. El TAB tiene una amplia capacidad para almacenar energía (alrededor de 200,000 a 300,000 calorías en adultos no obesos) y proveerla al organismo cuando lo necesita (Fonseca-Alaniz *et al.*, 2007).

Después de que se descubrió la capacidad del TAB para secretar hormonas, se le ha atribuido gran importancia a su rol endócrino (Frigolet *et al.*,

2008). Las hormonas conocidas como adipocitocinas, han revolucionado el concepto de su función biológica, consolidando la idea de que no solamente es un proveedor y almacén de energía, sino también un órgano dinámico central en la regulación metabólica (Fonseca-Alaniz *et al.*, 2007).

Dada la diversidad en estructura y funciones identificadas de las adipocitocinas, se puede decir que incluyen una gran variedad de proteínas relacionadas con el sistema inmune (ejemplo: FNT- α , IL-6, factores de crecimiento) y proteínas de la ruta alternativa del complemento (adipsina). Existen muchas adipocitocinas involucradas en la regulación de la presión (angiotensina), coagulación sanguínea (factor activador de plasminógeno 1), homeostasis de la glucemia (adiponectina, resistina, vifastina, leptina) y angiogénesis (factor de crecimiento endotelial vascular) (Tabla 4) (Fruhbeck *et al.*, 2001).

Los efectos de las proteínas secretadas por el TAB, que afectan a los mismos adipocitos así como otros tejidos del organismo, lo han relacionado con co-morbilidades de la obesidad, especialmente la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico (Fonseca-Alaniz *et al.*, 2007).

Según el lugar que ocupa en el organismo, el TAB se puede subclasificar en tejido adiposo visceral (TAV) y tejido adiposo subcutáneo (TAS). El TAS está compuesto por la grasa que se ubican debajo de la piel en el área abdominal, femoral y glúteos. El TAV incluye los depósitos de grasa que se encuentran cerca e incluso dentro de la cavidad visceral abdominal (Rosenbaum *et al.*, 2001). Adicionalmente a las diferencias en la localización del TA, la funcionalidad y metabolismo varía de región a región, teniendo cierta especificidad y posiblemente especialización. En los adipocitos viscerales, el efecto lipolítico de las catecolaminas es más intenso y el efecto antilipolítico de la insulina es más débil, lo cual resulta en una mejor movilización de los ácidos grasos del tejido adiposo intraabdominal por medio de la lipólisis (Arner *et al.*, 1990). La respuesta acentuada a las catecolaminas en el TAV tal vez pueda explicar la gran cantidad

de receptores adrenérgicos β_1 y β_2 presentes en la superficie celular, así como su incrementada expresión en los adipocitos abdominales, en comparación con los subcutáneos (Fonseca-Alaniz *et al.*, 2007).

La producción y secreción de proteínas también son actividades propias del TAB, que también varían de región a región. Por lo tanto, mientras que las proteínas estimuladoras de acetilación se expresan principalmente en el TAV, el ADP, angiotensinógeno, IL-6, el inhibidor de activación de plasminógeno 1 y la proteína de transferencia de ésteres de colesterol son factores principalmente secretados por el tejido adiposo subcutáneo (Wajchenberg *et al.*, 2002). La figura 4 muestra la expresión de adipocitocinas en sujetos delgados mientras que la figura 5 muestra la expresión de adipocitocinas en sujetos obesos.

Tabla 4. Factores proteínicos y no proteínicos secretados por el tejido adiposo (Fonseca-Alaniz *et al.*, 2007)

Sustancia	Efecto Biológico
Leptina	Comunicación con el sistema nervioso central a cerca de las reservas de energía del organismo. Es una sustancia proinflamatoria, producida casi de manera exclusiva por el tejido adiposo blanco.
Adiponectina	Incrementa la sensibilidad a la insulina, es antiinflamatorio y atenúa la progresión de la aterosclerosis.
Resistina	Incrementa la resistencia a la insulina.
FNT- α	Lipolítico, aumenta el consumo de energía y reduce la sensibilidad a la insulina. Es una citocina proinflamatoria producida principalmente por macrófagos y linfocitos, así como por adipocitos.
IL-6	Proinflamatorio y lipolítico, reduce la sensibilidad a la insulina.
Adipsina	Activa la ruta alternativa del complemento del sistema inmune.
PEA	Estimula la síntesis de triglicéridos en el tejido adiposo blanco.
Angiotensinógeno	Precursor de angiotensina II involucrado en la regulación de la PA.
IAP-1	Inhibe la activación de plasminógeno bloqueando la fibrinólisis.
Factor tisular	Inicia la cascada de coagulación.
FCEV	Estimula la proliferación (angiogénesis) en TAB.
Visfatina	Homólogo de la insulina predominantemente producido por la grasa visceral.
Monobutirina	Vasodilatador e inductor de neoformación vascular.
TGF- β	Regula una serie de proceso en el TAB, incluyendo la proliferación de preadipocitos, desarrollo y apoptosis de adipocitos.
IGF-1	Estimula la proliferación y diferenciación de adipocitos.
FCH	Estimula la diferenciación y desarrollo de adipocitos.
FIM	Inmunomodulador con acción parácrina en el TAB.
Lipoproteinlipasa	Enzima estimuladora de hidrólisis en los TG de las lipoproteínas.
PTEC	Transfiere ésteres de colesterol entre lipoproteínas.

Apo-E	Componente de lipoproteínas, especialmente de c-VLDL.
Prostaglandinas	Regula varios procesos celulares, se activa durante la inflamación, coagulación sanguínea, ovulación y secreción de ácido gástrico.
Estrógenos	Se produce por la acción de la aromatasa, es la fuente principal de estrógeno en el hombre y mujer menopáusica. Influyen en el metabolismo de las grasas y colesterol.
Glucocorticoides	Se genera por la activación de la 11-dihidroesteroide deshidrogenasa tipo II, que transforma la cortisona a cortisol en el TAB.
Apelina	Sus acciones biológicas aún no son muy bien conocidas, sin embargo se ha relacionado con el control del almacenamiento de energía.

Abreviaciones: FNT- α (Factor de Necrosis Tumoral alfa); IL-6 (Interleucina-6), PEA (Proteína estimuladora de acetilación); PA (Presión Arterial); IAP-1 (Inhibidor de la Activación de Plasminógeno); TAB (Tejido Adiposo Blanco); TG (Triglicéridos); c-VLDL (Colesterol de muy baja densidad); FCEV (Factor de Crecimiento Endotelial Vascular); TGB- β (Factor de Crecimiento Transformante beta); IGB-1 (Factor de Crecimiento Insulínico tipo 1); FCH (Factor de Crecimiento del Hepatocito); FIM (Factor Inhibidor de la migración de Macrófagos); PTEC (Proteína de Transferencia de Ésteres de Colesterol).

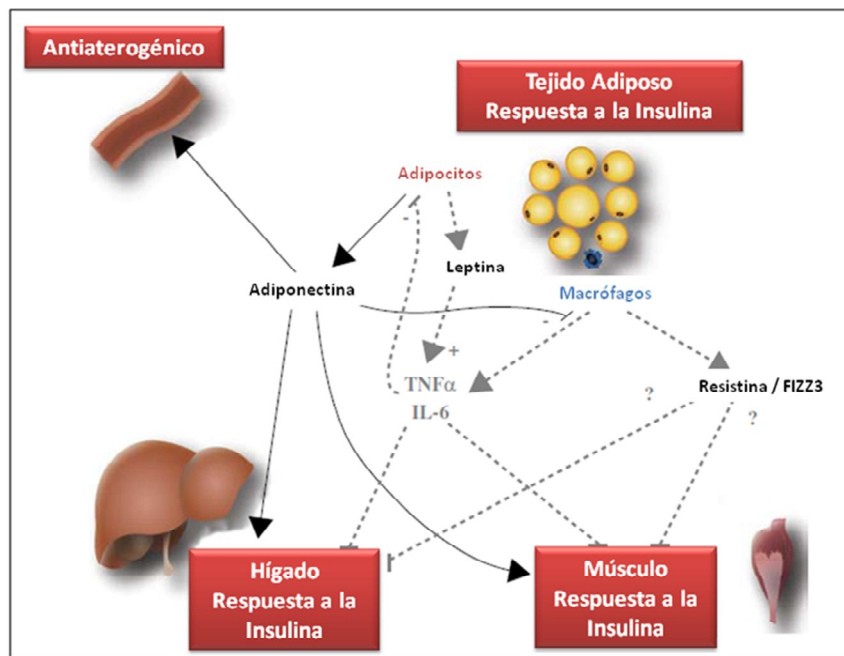


Figura 4. Expresión de adipocitocinas en el sujeto delgado
(Bastard *et al.*, 2006)

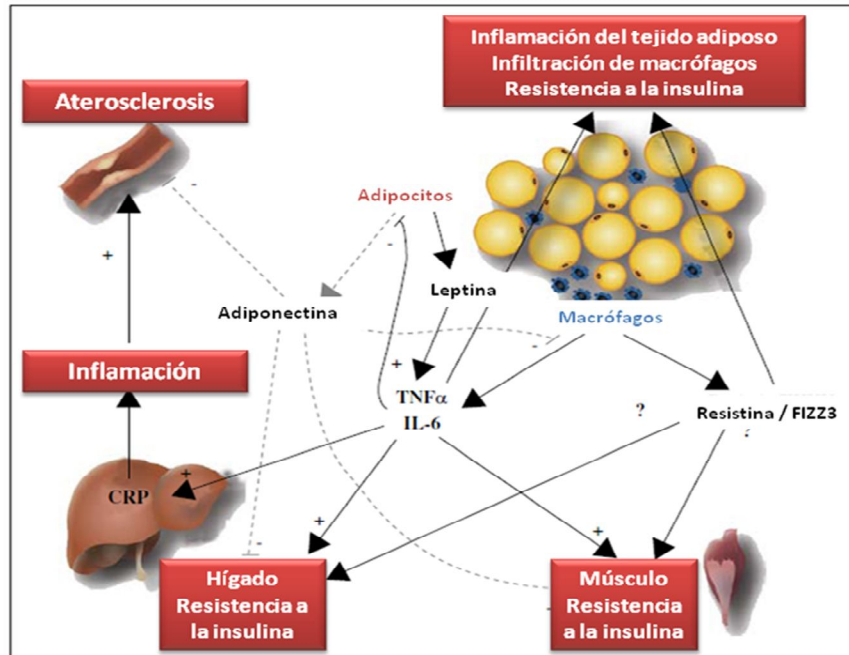


Figura 5. Expresión de adipocitocinas en el sujeto obeso
(Bastard *et al.*, 2006)

2. INFLAMACIÓN

2.1 Generalidades

La inflamación es un proceso que se conoce desde el año 300 A. C., es un problema común a pesar de los avances en prevención y tratamiento. Es una reacción compleja de los tejidos, mediada y activada por los monocitos, macrófagos y otras células del sistema inmune la cuales liberan citocinas y otros mediadores de inflamación (Pavlov y Tracey, 2004).

A pesar de que la inflamación es fundamentalmente una reacción de protección ante el daño celular, puede ser dañina, incluso amenazadora para la vida. Debido a que muchos componentes de los procesos inflamatorios están presentes en la circulación sanguínea, la inflamación solamente ocurre en el tejido vascularizado. La inflamación generalmente está considerada como una reacción no específica, debido a que se presenta de la misma manera independientemente

del estímulo y el número de exposiciones al mismo. La inflamación difiere de la respuesta del sistema inmune en que éste tiene memoria y por lo tanto la respuesta es específica al antígeno. (Elgazzar y Elmonayeri, 2006).

El control de la inflamación se da principalmente por medio de dos mecanismos: sistema inmune innato y sistema nervioso, manteniendo una comunicación bidireccional, suponiendo factores neurales y humorales (Pavlov y Tracey, 2004).

Clasificación de la inflamación

La inflamación se puede clasificar como aguda o crónica. La inflamación aguda es una respuesta temprana a la lesión y es relativamente de corta duración, es decir, dura minutos, horas o cuando mucho algunos días. Por otro lado, la inflamación crónica puede llegar a durar semanas e incluso años. Sin embargo, la diferencia entre inflamación aguda y crónica no depende solamente de su duración, sino también de las características clínicas y patológicas que presenten (Elgazzar y Elmonayeri, 2006).

2.2 Inflamación Sistémica de Bajo Grado

La inflamación sistémica de bajo grado es un estado inflamatorio del organismo caracterizado por una moderada elevación sanguínea de PCR e IL-6 (Bulló *et al.*, 2003; Economou *et al.*, 2005; Bastard *et al.*, 2006), entre otros biomarcadores de inflamación. Se ha sugerido que la inflamación sistémica de bajo grado observada en obesos puede ser causada por una alta secreción del tejido adiposo de adipocitocinas proinflamatorias (Mohamed-Ali *et al.*, 1997). Muchos autores han sugerido que la inflamación es la liga entre la obesidad, DM2 y enfermedad cardiovascular (ECV). De hecho, en los últimos años se ha estado reportando que un aumento en la concentración sanguínea de biomarcadores de inflamación, tales como la PCR e IL-6 tiene correlación y pueden predecir riesgo para el desarrollo de dichas enfermedades crónico-degenerativas (Yudkin *et al.*,

1999; Visser *et al.*, 1999; Royblat *et al.*, 2000; Vozarova *et al.*, 2001; Bastard *et al.*, 2006)

3. CITOCINAS

3.1 Generalidades

Las citocinas son proteínas extracelulares solubles o glicoproteínas, sintetizadas principalmente por el sistema inmune (Holtmann y Resch, 1995) que actúan como reguladores intercelulares y movilizadores de células involucradas en la defensa innata e inflamatoria, crecimiento, diferenciación y muerte celular, angiogénesis, así como procesos de desarrollo y reparación con el objetivo de restaurar la homeostasis (Oppenheim, 2001). Las citocinas son los mediadores más importantes de la respuesta inflamatoria, especialmente el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α) y la interleucina 1-beta (IL1- β) (García de Lorenzo *et al.*, 2000). Las citocinas actúan sobre las células por medio de receptores complementarios expresados sobre las células (Oppenheim, 2001). Cuando las citocinas son producidas en exceso, pueden ocasionar efectos tóxicos a nivel local o sistémico, por lo que su producción, regulación y biosíntesis responden a mecanismos muy controlados que limitan sus actividades (Gehr *et al.*, 1992).

Las citocinas incluyen a las interleucinas (IL), interferones (IFN), factores estimuladores de colonias (FEC) así como los factores de necrosis tumoral (FNT). Muchas de estas citocinas se expresan en más de un tipo de célula. Así mismo, existen receptores de citocinas en una amplia variedad de células objetivo, por lo que se dice que pueden actuar de forma autócrina y parácrina (Gehr *et al.*, 1992).

Los procesos de biosíntesis y liberación de las citocinas están fuertemente regulados y responden a diferentes estímulos, como por ejemplo otras citocinas o factores externos. De la misma manera, las actividades de las citocinas pueden ser contrarrestadas a diversos niveles después de su secreción. Algunos de los factores que limitan las actividades de las citocinas son:

degradación por proteólisis, modulación de receptores celulares e inhibición de la señal de transducción del receptor (Gehr *et al.*, 1992). Se han reportado dos mecanismos asociados al control de las citocinas (Gehr *et al.*, 1992):

- a) Inhibidor de Proteínas Tipo I: se observó que los antagonistas del receptor compiten con las citocinas, ya que son homólogos estructurales de las mismas y tienen la capacidad de unirse al receptor, sin embargo, no son capaces de obtener la transducción.
- b) Inhibidor de Proteínas Tipo II: las moléculas receptoras solubles se unen a las citocinas compitiendo con los receptores celulares. Se cree que este tipo de inhibición actúa como buffer limitando la acción sistémica pero permitiendo un aumento en la concentración de citocinas.

La tabla 5 muestra un resumen de las propiedades de las citocinas.

Tabla 5. Propiedades de las Citocinas (Holtmann y Resch, 1995)

Nombre	Origen	Estímulo	Efecto Biológico
IL-1 a IL-1 b	Monocitos, macrófagos, linfocitos T y B, fibroblastos, queratinocitos y otro tipo de células	LPS, productos microbianos, virus, citocinas	Múltiples, proinflamatorias, activación de linfocitos T y B, inducción de citocinas, fiebre, protección contra infecciones, mediador de la inflamación en la inmunidad innata
IL-2	Linfocitos T (linfocitos B y NK)	Activación antígeno/mitógeno	Proliferación de linfocitos T y B, inducción de citocinas, activación de NK, generación de células asesinas activadas de linfocina
IL-3	Linfocitos T, mastocitos	Activación de linfocitos T, unión de los receptores de IgE Fc	Crecimiento y diferenciación de células de tallo y precursores de macrófagos, leucocitos polimorfonucleares, mastocitos, megacariocitos y otros
IL-4	Linfocitos T (TH-2), mastocitos	Activación antígeno/mitógeno, IL-2	Proliferación y diferenciación de linfocitos T y B (TH-2), supresión de proliferación inducida por IL-2 y síntesis de IFN- γ , modulación de la función de macrófagos, crecimiento de precursores de células hematopoyéticas
IL-5	Linfocitos T (TH-2), mastocitos	Activación antígeno/mitógeno, unión de los receptores de la Ige Fc	Proliferación y diferenciación de eosinófilos

Nombre	Origen	Estímulo	Efecto Biológico
IL-6	Linfocitos, monocitos, fibroblastos, células endoteliales y otro tipo de células	Citocinas, virus, LPS	Múltiples: induce proteínas de fase aguda en el hepatocito, formación de ACTH en la pituitaria, estimulación de hematopoyesis, diferenciación de linfocitos B y T, crecimiento de células mesangiales, mieloma, plasmacitoma y células leucémicas
IL-7	Células del estroma de la médula ósea, transcripción en el timo, bazo	LPS la incrementan	Crecimiento de precursores de linfocitos B, así como linfocitos T maduros e inmaduros
IL-8	Monocitos, linfocitos, fibroblastos, células endoteliales, keratinocitos, células mesangiales y otras	LSP, virus, citocinas (FNT, IL-1)	Activación de neutrófilos (quimiotaxis, liberación de enzimas y mediadores, formación de especies reactivas de oxígeno), quimiotaxis de linfocitos T
IL-9	Linfocitos T	Activación antígeno/mitógeno	Crecimiento de ciertos linfocitos T, mastocitos (junto con IL-3), megacariocitos y otros
IL-10	Linfocitos T (TH-2), linfocitos B	Activación antígeno/mitógeno	Efectos de inhibición de linfocitos TH-1 y monocitos (suprimen la síntesis de citocinas, crecimiento de timocitos y mastocitos junto con la IL-4)
IL-11	Médula ósea, pulmones del feto	IL-1	Estimulación de la diferenciación de células B, crecimiento de precursores hematopoyéticos, inhibición de la diferenciación de adipocitos, inducción de proteínas de fase aguda
IL-12	Monocitos, linfocitos	LPS, antígenos	Estimulación de células asesinas activadas de linfocina, desarrollo de TH-1, activación de NK, inducción de IFN- γ , inhibición de síntesis de IgE inducida por IL-4
FNT- α	Monocitos, linfocitos T y B, neutrófilos, mastocitos, fibroblastos, células endoteliales, y otras células	LPS y otros productos bacterianos, virus, activación antígeno/mitógeno, citocinas, complejos inmunes	Proinflamatorio, citotoxicidad contra células tumorales, inhibición o estimulación del crecimiento (dependiendo de la célula objetivo), inducción de citocinas, activación de neutrófilos, modulación de la función de células endoteliales, fiebre, protección contra infección, reacciones de shock
FNT- β	Linfocitos T y B	Activación antígeno/mitógeno, LPS (linfocitos B)	Funciones similares al FNT- α
GM-FEC	Linfocitos T, macrófagos y otros tipos de células	Activación antígeno/mitógeno, LPS, citocinas	Proliferación y diferenciación de granulocitos, macrófagos, megacariocitos, precursores de eritrocitos, activación de neutrófilos maduros y macrófagos
G-FEC	Macrófagos, neutrófilos, células endoteliales, fibroblastos, linfocitos T	LPS, citocinas	Proliferación y diferenciación de precursores de granulocitos, activación de neutrófilos maduros

Nombre	Origen	Estímulo	Efecto Biológico
M-FEC	Monocitos, granulocitos, linfocitos, células endoteliales, fibroblastos	LPS, citocinas	Proliferación, diferenciación y activación de macrófagos, síntesis de citocinas
IFN- α	Monocitos, macrófagos, fibroblastos, células linfoblastoides y otros tipos de células	Virus, RNA de doble cadena, bacterias, LPS (en macrófagos)	Actividad antiviral y antiparasitaria, inhibición de la proliferación de ciertas células tumorales, activación de NK y linfocitos T citotóxicos, incremento de la síntesis de Ig
IFN- β	Múltiple	Virus, RNA de doble cadena, microorganismos, citocinas	Similares a IFN- α
IFN- γ	Linfocitos T (TH-1 y linfocitos T citotóxicos) NK, células dendríticas	Activación antígeno/mitógeno	Similar a IFN- α e IFN- β con efectos inmunomoduladores más prominentes, activación de macrófagos, inhibición de proliferación de linfocitos B inducida por IL-4, síntesis de Ig

Abreviaciones: IL (interleucina), LPS: Lipopolisacáridos, NK (células asesinas naturales), Ig (inmunoglobulinas), TH-2 (linfocitos cooperadores T-2), IFN- γ (interferón gamma), ACTH (hormona adreocorticotropa), FNT (factor de necrosis tumoral), GM (granulocitos y macrófagos), FEC (factor estimulante de colonias), G (granulocitos), M (macrófagos), IFN- β (interferón beta), IFN- α (interferón alfa).

3.2 Estructura y función de las citocinas

Una sustancia se considera como citocina de acuerdo a su función. Estructuralmente, no existe una característica común entre las citocinas la cual justifique considerarlas como un grupo de moléculas. Dentro del grupo, algunas proteínas y sus respectivos genes, muestran cierta homología, lo cual permite dividir a la familia de las citocinas en subgrupos (Holtmann y Resch, 1995).

La función principal de las citocinas es la regulación de los mecanismos que afectan directamente el patógeno. Además de los leucocitos, existen muchas otras células (ejemplo: fibroblastos, células endoteliales, queratinocitos, adipocitos) que son capaces de producir citocinas. Asimismo, la acción de estas moléculas no está restringida a las células del sistema inmune. Las citocinas influyen el estado funcional de las células participando directamente en reacciones de defensa como lo hacen otro tipo de células. Por lo tanto, las citocinas participan en todos los aspectos de la reacción de defensa, incluyendo fiebre, cambios en la presión arterial y coagulación, inducción de proteínas

hepáticas de fase aguda, curación de heridas, regulación del sueño, etc. Consecuentemente, las citocinas son responsables de los efectos fisiológicos y patológicos que se manifiestan durante infecciones severas y reacciones de inflamación (Holtmann y Resch, 1995).

Una característica de las citocinas que podría ser tomada como una subdivisión funcional, es el pleiotropismo que presentan estas moléculas con respecto a las actividades de varias citocinas (Holtmann y Resch, 1995; Gehr *et al.* 1992). Las funciones de las citocinas pueden ser clasificadas en un sinnúmero de categorías (Holtmann y Resch, 1995):

- a) Están a cargo del control de la proliferación y diferenciación de las células del sistema hematopoyético
- b) Participan en el reclutamiento de leucocitos hacia el lugar de infección y activan sus mecanismos efectores
- c) Cambian las funciones de otras células con el objetivo de apoyar las funciones inmunes e inflamatorias
- d) Algunas citocinas actúan como efectores moleculares directos

3.3 Citocinas y regulación de la respuesta inmune

Una vez detectado el antígeno, las células del sistema inmune específico, es decir, los linfocitos T y B, empiezan a proliferar y se convierten en células funcionales activadas (por ejemplo: células plasmáticas secretoras de inmunoglobulinas, linfocitos T productores de citocinas, etc.). Los linfocitos T cooperadores (TH, por sus siglas en inglés) tienen un papel crucial en la regulación de dichos procesos, éstos pueden ser divididos en diferentes fenotipos de acuerdo a su perfil de citocinas (Paul y Seder, 1994). La producción, liberación y activación de una u otra subpoblación de células del sistema inmune depende de la información acumulada en el pasado. Mientras que los linfocitos cooperadores T-1 (TH-1) están involucrados en reacciones inflamatorias, los linfocitos cooperadores T-2 (TH-2) apoyan el desarrollo de eosinófilos y mastocitos, así como la formación de anticuerpos de las inmunoglobulinas E (IgE).

De esta forma, los linfocitos TH-2 contribuyen a la generación de reacciones alérgicas (Holtmann y Resch, 1995).

Las citocinas no solamente regulan los mecanismos efectores en las reacciones inmunes, sino también afectan el balance entre las dos subpoblaciones de linfocitos T. Las células pueden influenciarse unas a otras a través de la producción de citocinas, las cuales estimulan el crecimiento y activación de su mismo tipo de subpoblación inhibiendo al mismo tiempo la proliferación de otras subpoblaciones (Powrie y Coffman, 1993). Por lo tanto, la interleucina 4 (IL-4) puede actuar como factor de crecimiento autócrino de las células de la subclase de linfocitos TH-2, mientras bloquean la proliferación de los linfocitos TH-1 inducidas por la interleucina 2 (IL-2) así como los linfocitos B dependientes de IL-2 y la proliferación de células asesinas naturales (NK, por sus siglas en inglés). La IL-4 también inhibe la formación de interferón gamma (IFN- γ), un producto de los linfocitos TH-1 quienes a su vez suprimen ciertos efectos de la IL-4. El desarrollo de dos tipos de linfocitos T también está afectado por las citocinas de los monocitos y basófilos o mastocitos. Los monocitos derivados de la interleucina 12 (IL-12) apoyan el desarrollo de los linfocitos TH-1 e incrementan la síntesis de IFN- γ (Trincheri, 1993). Por otro lado, la IL-4 inhibe la formación de IL-12 y de las citocinas proinflamatorias IL-6, IL-1, IL-8 y FNT- α en los monocitos. La IL-10 y el factor de crecimiento beta (TGB- β) tienen actividades supresoras similares (Holtmann y Resch, 1995).

3.4 Biomarcadores de inflamación sistémica de bajo grado

Como se mencionó anteriormente, la inflamación sistémica de bajo grado puede ser caracterizada por la medición de los niveles plasmáticos de diferentes biomarcadores (Bastard *et al.*, 2006). La tabla 6 muestra los puntos de corte para algunos Biomarcadores de Inflamación Sistémica de Bajo grado.

Tabla 6. Puntos de corte de Biomarcadores de ISBG
(Gehr *et al.*, 1992; Otrowsky *et al.*, 1998; Pearson *et al.*, 2003)

Biomarcador	Nivel sanguíneo normal
IL-6	≤30 pg/ml
FNT- α	1-2 pg/ml
PCR	3-10 mg/L

3.4.1 Factor de Necrosis Tumoral alfa (FNT- α)

El factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α) fue descubierto debido a su capacidad de inducir necrosis hemorrágica en ciertos tumores trasplantados en ratones (Craswell *et al.*, 1975). Se trata de una citocina multifuncional que puede regular diversos procesos biológicos y celulares tales como función inmune, diferenciación celular, proliferación, apoptosis y metabolismo energético (Cawthorn y Sethi, 2008).

Los fagocitos mononucleares activados, las células T estimuladas por el antígeno, las células NK y los mastocitos activados son las principales fuentes de FNT- α (Hern-Uribe y Alvarado-Navarro, 2001), aunque también pueden ser originadas por monocitos, linfocitos B, fibroblastos, células endoteliales, adipocitos y muchos otros tipos de células (Holtmann y Resch, 1995; Bulló *et al.*, 2003; Cawthorn y Sethi, 2008).

Cuando se produce en exceso, causa daños tóxicos sistémicos severos así como daño al tejido (Gehr *et al.*, 1992). De igual forma, el FNT- α presenta efectos vasculares e induce moléculas de adhesión celular en las células endoteliales (Gamble *et al.*, 1985). Se ha propuesto que sus efectos vasculares son los responsables de la necrosis hemorrágica de los tumores (Beutler *et al.*, 1989).

Las concentraciones séricas en humanos por debajo de 30pg/ml generalmente son consideradas como normales, mientras que concentraciones mayores a 500pg/ml son altamente tóxicas (Gehr *et al.*, 1992).

Algunas de las acciones del FNT- α sobre el tejido adiposo incluyen la inhibición del metabolismo de carbohidratos, lipogénesis, adipogénesis y termogénesis, así mismo inhibe la estimulación de la lipólisis e impacta en las funciones endócrinas del tejido adiposo. De la misma manera, provoca irregularidades en el metabolismo dañando la función del tejido adiposo y su capacidad de almacenar grasa en exceso (Cawtorn y Sethi, 2008). El FNT- α induce la producción de IL-6 (Zhang *et al.*, 1989).

Algunas enfermedades crónicas como DM2, obesidad, hipertensión arterial, dislipidemias y cáncer han sido relacionadas con elevación plasmática de FNT- α (Hotamisligil *et al.*, 1993; Cottam *et al.*, 1994).

3.4.2 Interleucina 6 (IL-6)

La IL-6 es una citocina de bajo peso molecular (21 - 28 kDa) que se origina principalmente en los linfocitos, monocitos, fibroblastos, células endoteliales y tejido adiposo sin embargo muchas otras células también la producen (Holtmann y Resch, 1995). Su producción generalmente es estimulada por virus, bacterias y sus productos, IL-1, FNT e interferones (Mohamed-Ali *et al.*, 1997; Fried *et al.*, 1998; Hernández-Arzúa y Alvarado-Navarro, 2001). Se estima que alrededor del 25 al 30% de la IL-6 en el organismo es producida por el tejido adiposo (Mohamed-Ali *et al.*, 1997).

La IL-6 junto con otras citocinas (IL-1 b, IL-8, FNT- α , IFN- γ) es un importante activador de la respuesta de fase aguda (Suffredini *et al.*, 1999). La IL-6 estimula la síntesis de fibrinógeno ante los estímulos inflamatorios (Hernández-Arzúa y Alvarado-Navarro, 2001), asimismo estimula la producción de proteína C-reactiva en el hepatocito (Trayhurn y Wood, 2004; Valle *et al.*, 2005). Cuando el

estímulo es demasiado fuerte y se producen grandes cantidades y esta citocina entra al torrente sanguíneo, funciona como pirógeno endógeno, es decir, provoca fiebre; además la IL-6 sirve como factor de crecimiento para las células B activadas en la fase tardía de su diferenciación (Gladiet y Otten, 1997).

Recientemente se ha estado investigando si la IL-6 tiene un rol causal o asociativo como componente inflamatorio del síndrome metabólico (Krook, 2008). Después de observar una reducción en la acción de la insulina ante la exposición de IL-6 *in vitro* en células adiposas y hepáticas, se empezó a considerar el rol de la IL-6 como inductor directo de la resistencia a la insulina (Rotter *et al.*, 2003). En contraste con los resultados del estudio de Rotter en el 2003, en otro estudio se encontró que ratones deficientes de IL-6 desarrollan obesidad y resistencia a la insulina, lo cual proporciona evidencia en contra del rol causativo de esta citocina ante la resistencia a la insulina (Wallenius *et al.*, 2002).

Los niveles plasmáticos normales de IL-6 en humanos saludables en estado de reposo son $\leq 1-2$ pg/ml (Otrotsky *et al.*, 1998). Es importante considerar que durante el ejercicio la contracción del músculo esquelético produce y libera IL-6 y ésta puede aumentar hasta 100 veces que los niveles en reposo, disminuyendo su concentración después de que el ejercicio termina (Fischer, 2006). La elevación de niveles circulantes de IL-6 en ausencia de ejercicio (alrededor de dos a tres veces por encima de lo normal) se ha observado en sujetos con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) y/u obesidad (Kolb y Mandrup-Poulsen, 2005). En estas condiciones, la exposición es baja pero crónica, y se piensa que los macrófagos son el origen principal de la elevación de los niveles circulantes de IL-6 (Krook, 2008).

3.4.3 Proteína C-Reactiva

La proteína C-reactiva (PCR) es un pentámero conformado por cinco subunidades polipeptídicas idénticas y tiene un peso molecular aproximado de 150 kDa. Se produce sobre todo en el hígado por acción de la IL-6 y otras citocinas

proinflamatorias (en particular el FNT- α) como parte de la respuesta de fase aguda, por lo que se le considera como un reactante de fase aguda. Estudios *in vitro* han observado que los adipocitos pueden producir PCR después de exponerse a citocinas proinflamatorias (IL-1 β , IL-6, FNT- α), lipopolisacáridos y resistina (Calabró *et al.*, 2004). La PCR constituye un marcador muy sensible de inflamación o daño tisular y su concentración en el suero puede incrementarse con rapidez en respuesta a una gran variedad de estímulos (Ballantyne y Nambi, 2005; Flores *et al.*, 2007), entre los que se encuentran respuestas inflamatorias (Ballantyne y Nambi., 2005). En condiciones normales no está presente en el torrente sanguíneo (Pepys y Hirschfield, 2003). Durante la respuesta de fase aguda la PCR se puede elevar de 100 a 200 veces en el torrente sanguíneo, disminuyendo en un periodo de 7 a 12 días (Gabay y Kushner, 1999).

La Asociación Americana del Corazón (AHA, por sus siglas en inglés) y el Centro de Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) utilizan los siguientes puntos de corte para indicar el tipo de riesgo cardiovascular según la concentración plasmática de PCR (Tabla 7):

Tabla 7. Concentración plasmática de PCR y tipo de riesgo cardiovascular
(Pearson *et al.*, 2003)

Concentración plasmática de PCR	Tipo de riesgo cardiovascular
<1mg/L	Bajo
1 – 3 mg/L	Medio
>3 mg/L	Alto

Se ha reportado que en varios estudios de cohorte y de casos y controles se observó que la PCR es un indicador confiable de inflamación sistémica y predice riesgo de enfermedad y eventos cardiovasculares (Ballantyne y Nambi, 2005) tales como infarto agudo al miocardio, aterosclerosis y muerte (Calabró *et al.*, 2007).

Otros factores asociados a concentraciones elevadas de PCR incluyen obesidad abdominal, índice de masa corporal (IMC) >25, triglicéridos (TG) elevados, niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), presión arterial alta y glucosa elevada en ayunas, lo cual sugiere una posible relación de los niveles plasmáticos de PCR con el síndrome metabólico (Ridker *et al.*, 2003; Visser *et al.*, 1999).

La PCR es altamente estable y puede ser almacenada por varios años sin degradarse. Actualmente existe una amplia variedad de kits comerciales disponibles para medir dicho reactante. Además, no existe diferencia en la distribución de PCR entre hombres y mujeres. La PCR sérica también es independiente de la edad y etnia. Finalmente, tampoco existe variación circádica de los niveles plasmáticos de la PCR. Por lo tanto, la PCR puede ser medida en individuos aunque no estén en ayunas a cualquier hora del día. Dichos atributos de la PCR la hacen un indicador clínico útil como marcador de inflamación (Ridker *et al.*, 2003).

3.4.4 Interleucina 8 (IL-8)

La interleucina 8, es un miembro de la familia de citocinas CXC. Es una proteína de defensa multifuncional que promueve la activación de neutrófilos (Zinkernagel *et al.*, 2008).

En un inicio fue identificada como un neutrófilo y un factor de activación; sin embargo, se le han atribuido nuevas actividades pro-inflamatorias, incluyendo la activación de células del sistema inmune y la promoción de angiogénesis. Esta citocina es producida por monocitos y células endoteliales, principalmente, y su activación ocurre cuando IL-8 se une a sus receptores CXCR1 y CXCR2 expresados principalmente en neutrófilos monocitos y células endoteliales (Li *et al.*, 2008).

3.4.5 Interleucina 1 (IL-1)

La interleucina 1 es una familia de citocinas de origen proteico con diferentes efectos en la inmunidad e inflamación. Esta familia contiene 3 miembros, IL-1 α , IL-1 β e IL-1ra, y pueden unirse a dos tipos de receptores tipo I, IL-R1 que tiene un peso de 80-KDa y se encuentra principalmente en linfocitos T y fibroblastos y IL1- R2 que tiene un peso de 68kDa y se encuentra principalmente en células B y neutrófilos (Greenfeder *et al.*, 1995; Osborn *et al.*, 2008).

El receptor IL1-R1 (IL1R1) es un receptor de membrana de gran importancia especialmente para la producción de IL-1 mediada por IL-6 e IL-8 (Greenfeder *et al.*, 1995), que requiere formar un dímero con la proteína de acoplamiento IL-1RAcp para poder adquirir su conformación funcional y así acoplarse a IL-1 e iniciar la señalización. El receptor IL-1-R2 es un receptor soluble. La IL-1 se une a su receptor de membrana heterodimérico IL.1r1/IL-1R1Acp que inicia la cascada de señalización y que termina en la traslocación del factor de transcripción nuclear factor-kappa B (NF- κ B) en el núcleo. Ahí induce la transcripción de genes pro y anti-inflamatorios incluyendo la sintetasa de óxido nítrico inducible (iNOS), IL-6, IL-1-Ra y cicloxigenasa 2 (COX2) (Mengshol *et al.*, 2000; Osborn *et al.*, 2008).

La regulación de esta cadena de señalización se lleva a cabo principalmente por medio de IL-1Ra, que inhibe el acoplamiento de IL-1 con su receptor de membrana, frenando así la reacción inflamatoria (Osborn *et al.*, 2008).

Recientemente se ha demostrado que la IL-1R1 e IL-1R2 son expresadas en linfocitos T reguladores (Treg), que a su vez tienen la habilidad de suprimir la respuesta inmune y que receptores de citocinas están expresados en un amplio rango de células periféricas en diferentes tejidos, como páncreas, músculo y tejido adiposo blanco (Bulek *et al.*, 2010).

El tejido adiposo blanco es capaz de producir tanto IL-1 como sus receptores IL-1R1 IL-1R1AcP, lo que indica que el tejido adiposo tiene la capacidad de señalización funcional de IL-1. Se ha demostrado que las personas obesas tienen sobreexpresados estos genes, lo que aporta evidencia de una de la señalización desregulada de IL-1(Osborn *et al.*, 2008).

3.4.6 Interleucina 10 (IL-10)

La interleucina 10 es una citocina de tipo II, y el primer miembro de una familia de citocinas que incluyen IL-19, IL-20, IL-22, IL24, IL-26, IL28, IL-29 e IL-29. Todas estas citocinas tienen una organización genómica muy parecida, se acoplan a receptores de estructuras similares y en muchos casos comparten dominios, y todas activan a JAK-cinasa que es transdutora y activadora de la ruta STAT (Mosser *et al.*, 2008).

La interleucina 10 es expresada principalmente por células del sistema inmune incluyendo Th2, Treg, Tr1, Th3 así como NK, linfocitos B, macrófagos y células dendríticas (DCs), y es la citocina con la respuesta anti-inmune y anti-inflamatoria más potente y más activa de todos los miembros de la familia. Es una proteína clave en la regulación del sistema inmune, limitando inflamación, y evitando el daño de tejidos y células. Es esencial para la homeostasis del sistema inmune (Moore *et al.*, 2001).

Múltiples estudios han confirmado que la ausencia de este mediador causa daños en diferentes tejidos ya que no hay una adecuada regulación de la inflamación. Por otra parte la sobreexpresión de esta citocina se asocia con infecciones crónicas (Couper *et al.*, 2008; Sanjabi *et al.*, 2009). La IL-10 se une a su receptor de membrana heterodimérico, compuesto de IL-10R α (que es específico para IL-10) e IL-10R β (que es compartido con IL-22). Al ligarse con su receptor activa a JAK1 y JAK2 posteriormente STAT3 se fosforila, e induce la expresión de SOCS 3 que regula diversas cadenas de señalización de citocinas

incluyendo la de IL-6 (O`Shea *et al.*, 2008). La concentración de IL-10 regula negativamente la producción de IL-12 (Moore *et al.*, 2001).

3.4.7 Interleucina 12 (IL-12)

Es una familia de citocinas proinflamatorias que también incluye a la Interleucina 23 (IL-23) y a la Interleucina-27 (IL-27); es una familia heterodimérica formada por una cadena ligera de alrededor de 35KDa conocida como p35 o IL-12 α y una cadena de pesada de alrededor de 40-Kda conocida como p40 o IL-12 β (Trinchieri 2003). La IL-12 induce la producción de interferón- γ (IFN- γ) y favorece la diferenciación de células Th1. Los principales productores de IL-12 son las células dendríticas y los fagocitos. Su producción depende de diferentes mecanismos de la regulación de su expresión (Presky *et al.*, 1996).

El receptor de IL-12 es un heterodímero compuesto de IL-12R β 1 e IL-12R β 2 (Presky *et al.*, 1996), que activa la cinasa JAK-STAT. Esta citocina se enfoca en la activación de STAT4 principalmente, y sus receptores son expresados básicamente por células T y por células NK (Thierfelder *et al.*, 1996; Trinchieri 2003).

4. ALIMENTACIÓN: SU PAPEL EN LA INFLAMACIÓN SISTÉMICA DE BAJO GRADO

La aplicación de métodos epidemiológicos a la nutrición generalmente está llena de complicaciones debido a la naturaleza de los múltiples factores dietéticos. Por esta razón, generalmente es difícil de separar el efecto específico de un nutrimento o un alimento a pesar de que ya es común la práctica de estudiar el efecto de un nutrimento aislado o un alimento en relación con el riesgo de alguna enfermedad (Jacques y Tucker, 2001).

La población no come nutrimentos, sino alimentos y a su vez, en un día no consume alimentos sino una dieta, que a través del tiempo y aunado a hábitos y costumbres, se vuelven patrones alimentarios. Es por eso que el estudio de

patrones de alimentación puede ser epidemiológicamente más acertado en la medición y estudio de variables relacionadas con la salud (Jacques y Tucker, 2001).

4.1 Patrones de alimentación e inflamación sistémica de bajo grado

Actualmente se sabe que la calidad de la dieta puede ser un factor de riesgo para desarrollar enfermedades crónico-degenerativas tales como la obesidad, diabetes, hipertensión, dislipidemias, etc. Con la identificación de que un estado de inflamación crónica es característico de dichas enfermedades, se ha especulado del papel que pudiera tener la alimentación con la concentración sanguínea de los marcadores de inflamación sistémica, por lo que el estudio de la relación entre los patrones de alimentación con la inflamación ha estado cobrando relevancia en los últimos años. A pesar de que el modelo estándar del estudio de la relación entre alimentación y enfermedades se ha enfocado en los efectos de algún macro o micronutriente, es importante considerar que los humanos consumen una amplia variedad de alimentos, no nutrientes aislados (Boynton *et al.*, 2007). Además, los estudios de nutrientes aislados, no consideran la participación de éstos con otros nutrientes en las numerosas acciones metabólicas (Kant, 1996).

Es así como se ha llegado a plantear que la asociación entre alimentos y nutrientes con algunas enfermedades puede estar en parte mediada por la inflamación, sin embargo hay pocos estudios que consideran los patrones de alimentación y su relación con la inflamación (Fung *et al.*, 2005).

Para el estudio de patrones de alimentación se deben de considerar los siguientes conceptos:

1. Patrones de alimentación identificados: para efectos de este protocolo, llamaremos de esta forma a los hábitos de alimentación que el grupo de investigación identificó como característicos en la población de estudio, es

decir, aquellos patrones alimentarios que la población lleva a cabo de manera natural, derivados de la cultura, tradiciones y entorno (van Dam, 2005).

2. Dieta Mediterránea: definida por el Consejo Supremo Científico de Salud de Grecia como aquel patrón alimentario que reúne las siguientes características: 1) Ingestión diaria de cereales integrales, frutas (4-5 porciones al día), verduras (2-3 porciones al día) aceite de oliva (como la principal grasa agregada), productos lácteos bajos en grasa (1-2 porciones al día); 2) Ingestión semanal de pescado, pollo, papas, aceitunas, leguminosas y nueces (4-6 porciones a la semana), carne roja (4-5 porciones al mes). También está caracterizada por el consumo de 1 a 2 copas de vino al día, ingestión moderada de grasa con un balance alto en grasa monoinsaturada y baja en grasa saturada (Supreme Scientific Health Council of Greece, 1999).
3. Dieta controlada: aquel plan de alimentación diseñado por un profesional de salud y que sigue la población de estudio como parte de una intervención experimental durante el tiempo que dure la misma (Pérez-Lizaur *et al.*, 2001).
4. Calidad de la dieta: evaluación de las características de la dieta a través de parámetros establecidos y validados para determinar su calidad (Kant y Graubard, 2005).

4.1.1 Patrones de alimentación identificados e inflamación

Fung *et al.*, (2001) estudiaron la asociación entre los patrones de alimentación y las concentraciones plasmáticas de biomarcadores de obesidad y riesgo cardiovascular. En la población que estudiaron, identificaron dos patrones principales de alimentación a los que llamaron “prudente” y “occidental”. El primer patrón (prudente) se caracterizó por una alta ingestión de frutas, verduras, cereales integrales y pollo, mientras que el segundo patrón (occidental) se caracterizó por una ingestión elevada de carnes rojas, productos altos en grasa así como cereales refinados. Después de analizar los datos, encontraron una

correlación positiva entre el patrón occidental y niveles plasmáticos elevados de PCR, concluyendo que los patrones de alimentación pueden predecir las concentraciones plasmáticas de riesgo de biomarcadores de enfermedad cardiovascular y obesidad (Fung *et al.*, 2001).

López García y col., (2004) identificaron patrones de alimentación similares a los que reportó Fung en el 2001. Encontraron que el patrón prudente se relaciona inversamente con la concentración plasmática de PCR, mientras que el patrón occidental se relaciona positivamente con los niveles sanguíneos de PCR e IL-6, sugiriendo que una dieta alta en frutas y verduras, antioxidantes y ácidos grasos omega-3 tienen al menos dos efectos vasculares benéficos: 1) Disminuyen la activación endotelial y 2) Mejoran la vasodilatación dependiente del endotelio (López-García *et al.*, 2004,1).

En un estudio transversal, Nettleton *et al.*, (2006) identificaron cuatro patrones de alimentación en su población de estudio: 1) Grasas y carne procesada: caracterizado por grandes cantidades de grasa, aceites y carnes procesadas altas en grasa, papas fritas, botanas saladas y postres; 2) Vegetales y pescado: caracterizado por un alto consumo de varios vegetales (incluyendo verduras amarillas, crucíferas y otros), pescado y sopas; 3) Frijoles, tomates y carbohidratos refinados: caracterizado por una alta ingestión de leguminosas, tomates, pan y pasta refinada, quesos y aderezos altos en grasa, aguacate y guacamole; 4) Granos enteros y frutas: caracterizado por una alta ingestión de granos enteros (incluyendo pan, pasta y arroz entero), frutas, nueces, semillas, crema de cacahuate, vegetales de hojas verdes y leche baja en grasa. El patrón de alimentación de grasas y carne procesada se relacionó con concentraciones elevadas de PCR, IL-6 y homocisteína; el patrón de alimentación de vegetales y pescado se relacionó inversamente con la IL-6; el patrón de granos enteros y frutas se relacionó inversamente con PCR, IL-6 y homocisteína. Los resultados de este estudio corroboran las observaciones anteriores derivadas empíricamente

referentes a que los patrones de alimentación están asociados con la inflamación (Nettleton *et al.*, 2006).

Esmailzadeh *et al.*, (2007) estudiaron los patrones de alimentación en mujeres iraníes. Identificaron 3 patrones de alimentación: 1) “Saludable” (alto en frutas, verduras, tomate, pollo, leguminosas, té, jugos de fruta y granos enteros); 2) “Occidental” (carbohidratos refinados, carne roja, mantequilla, carne procesada, lácteos altos en grasa, azúcar, postres, pizza, papas, huevos, grasas hidrogenadas y refrescos); 3) “Tradicional” (carbohidratos refinados, papa, té, granos enteros, grasa hidrogenada y leguminosas). El patrón saludable se asoció inversamente con concentraciones plasmáticas de PCR, en contraste, el patrón occidental se asoció positivamente con la PCR e IL-6, mientras que el patrón tradicional sólo se asoció positivamente con esta última citocina. Los resultados sugieren que existe una asociación independiente entre los patrones de alimentación y las concentraciones plasmáticas de biomarcadores de inflamación (Esmailzadeh *et al.*, 2007).

Schuzle *et al.*, (2005) estudiaron la relación de la dieta con la incidencia de diabetes en el estudio “Nurses’ Health Study” (Estudio de la Salud de las Enfermeras). Identificaron que un patrón alimentario alto en bebidas carbonatadas, carbohidratos refinados, carne procesada, bajo en vino, café, crucíferas y vegetales amarillos se asoció fuertemente con biomarcadores de inflamación (independientemente del IMC e índice de cintura/cadera), calificándolo como alimentación de riesgo para el desarrollo de DM2. En comparación con las mujeres que estuvieron en el quintil más bajo de consumo de los alimentos mencionados anteriormente, las del quintil más alto presentaron concentraciones elevadas de biomarcadores de inflamación en un 8.9% para el receptor soluble del factor de necrosis tumoral alfa 2 (sRFNT2), 38.5% para la IL-6, 50.5% para la PCR (Schuzle *et al.*, 2005).

Con el objetivo de relacionar la asociación entre la calidad de la dieta con biomarcadores de inflamación en mujeres postmenopáusicas con sobrepeso u obesidad, Boynton *et al.*, (2007) diseñaron un estudio transversal. Sus resultados muestran que la calidad de la dieta (medida mediante tres distintos indicadores validados, tales como el Índice de Calidad de la Dieta, Índice de Calidad de la Dieta incluyendo Calcio Suplementado, Índice de Alimentación Saludable –DQI, DQI-Ca y HEI respectivamente por sus siglas en inglés-) está asociada inversamente con la PCR circulante, concluyendo que los patrones de alimentación pueden contribuir a la reducción del estado inflamatorio en mujeres menopáusicas con sobrepeso u obesidad (Boynton *et al.*, 2007).

Con base en los resultados de los estudios anteriores, se puede decir que existe una relación entre patrones de alimentación altos en carbohidratos refinados, azúcar, grasa saturada y trans, pobres en antioxidantes y fibra proveniente de frutas, verduras y granos enteros con la activación del sistema inmune a través de la producción en exceso de citocinas proinflamatorias, así como una reducción en aquellas con propiedades antiinflamatorias. Este desbalance favorece la generación de un entorno inflamatorio, que se ha establecido como un factor de riesgo para enfermedades tales como la DM2, ECV y síndrome metabólico. Por lo tanto, la elección de fuentes saludables de carbohidratos, proteínas y grasa, junto con actividad física regular, son factores clave para la guerra contra la inflamación sistémica crónica (Giugliano *et al.*, 2006).

4.1.2 La Dieta Mediterránea e inflamación

Debido a que la Dieta Mediterránea ha sido relacionada inversamente con factores de riesgo de varias enfermedades crónico-degenerativas (Kafatos *et al.* 1997), el equipo de Chrysohoou *et al.*, (2004) estudiaron la relación entre la adherencia al modelo de la Dieta Mediterránea con la inflamación y procesos de coagulación en adultos saludables. La Dieta Mediterránea consiste en 1) Ingestión diaria de cereales integrales, frutas (4-5 porciones al día), verduras (2-3 porciones

al día) aceite de oliva (como la principal grasa agregada), productos lácteos bajos en grasa (1-2 porciones al día); 2) Ingestión semanal de pescado, pollo, papas, aceitunas, leguminosas y nueces (4-6 porciones a la semana), carne roja (4-5 porciones al mes). También está caracterizada por el consumo de 1 a 2 copas de vino al día, ingestión moderada de grasa y además es alta en grasa monoinsaturada y baja en grasa saturada. En su estudio, Chrysohoou *et al.*, (2004) encontraron que una alta adherencia a la Dieta Mediterránea está relacionada inversamente con niveles sanguíneos de PCR, IL-6 y homocisteína, y marginalmente con FNT- α (Chrysohoou *et al.*, 2004).

Esposito *et al.*, (2004) diseñaron un estudio experimental aleatorizado para evaluar el efecto de la Dieta Mediterránea con marcadores de inflamación vascular en pacientes con síndrome metabólico. Se pidió al grupo control que siguiera una dieta “prudente” (50-60% de carbohidratos, 15-20% de proteínas y <30% de grasa). Después de dos años de seguir los modelos de alimentación el grupo siguiendo la Dieta Mediterránea redujo significativamente los niveles séricos de IL-6 y plasmáticos de PCR comparados con el grupo control. Se llegó a la conclusión que la Dieta Mediterránea puede ser efectiva para reducir la prevalencia de síndrome metabólico (Esposito *et al.*, 2004).

4.1.3 Dietas controladas e inflamación

En el 2004, Sharman y Volek probaron el impacto de un modelo de alimentación muy baja en carbohidratos (<10% de la energía total proveniente de carbohidratos) y otro bajo en grasa (<30% de la energía total proveniente de la grasa) para evaluar la reducción de peso corporal y marcadores de inflamación en hombres con sobrepeso. Después de proporcionar ambas dietas a la población de estudio por un periodo de 6 semanas cada una (en un modelo experimental cruzado), se presentó una disminución en el peso corporal en ambos grupos experimentales, encontrando sorprendentemente que ambas dietas disminuyeron los niveles sanguíneos de PCR, IL-6 y FNT- α . Sin embargo, llegaron a la conclusión de que el factor que contribuye a disminuir dichos biomarcadores de

inflamación es la pérdida de peso y no la distribución de macronutrientos en la dieta (Sharman y Volek, 2004).

Forsythe y su equipo de investigación (2008) compararon una dieta baja en grasa con otra baja en carbohidratos y su relación con marcadores de inflamación en hombres y mujeres con obesidad. Después de 12 semanas de intervención, observaron que la restricción de carbohidratos mejora algunos de los marcadores asociados al síndrome metabólico (disminuye peso, aumenta ingestión de ácidos grasos omega, mejora el perfil de ácidos grasos circulantes y disminuye los biomarcadores de inflamación). Con ambas dietas se redujeron los niveles plasmáticos de PCR (23% aproximadamente), sin embargo hubo un mayor efecto antiinflamatorio con la dieta muy baja en carbohidratos, observando una disminución en FNT- α de 32% vs. 12% con la dieta baja en grasa, así como un decremento de un 35% en la IL-6 circulante. El equipo argumenta que una ingestión aguda de carbohidratos induce especies reactivas de oxígeno y activación de rutas de inflamación. Es importante mencionar que en este estudio la mayoría de los biomarcadores de inflamación no se correlacionaron con la pérdida de peso. En contraste con las conclusiones de Sharman y Volek (2004), Forsythe *et al.*, (2008) encontraron que la composición de macronutrientos de la dieta (y no la pérdida de peso o restricción calórica) es la clave para reducir los biomarcadores de inflamación (Forsythe *et al.*, 2008).

4.1.4 Dieta, estilo de vida e inflamación

El equipo de investigación de Roberts *et al.*, (2006) evaluó los efectos de la modificación de cambios en el estilo de vida como factores clave anti-aterogénicos, incluyendo estrés oxidativo e inflamación. La población experimental consistió en hombres diabéticos con sobrepeso u obesidad, a los que les dieron una dieta baja en grasa y alta en fibra *ad libitum* junto con ejercicio aeróbico diario durante 21 días. Una vez terminado el periodo experimental, se observó una disminución significativa en las concentraciones plasmáticas de PCR, concluyendo que la combinación de dieta y ejercicio disminuye el estrés oxidativo y la

inflamación, por lo que la modificación del estilo de vida puede ser un factor protector de la enfermedad cardiovascular en hombres diabéticos (Roberts *et al.*, 2006). Platat *et al.*, (2006) llegaron a conclusiones similares, observando que en adolescentes la actividad física disminuye la inflamación (usando como biomarcador a la IL-6) independientemente de la adiposidad y distribución de la grasa corporal (Platat *et al.*, 2006).

4.2 Componentes de la dieta e inflamación sistémica de bajo grado

4.2.1 Alimentos y biomarcadores de inflamación

4.2.1.1 Frutas y verduras

Bajo el racional de que la vitamina C es el principal nutrimento antioxidante hidrosoluble presente en el plasma humano y su relación como factor protector contra el desarrollo de la enfermedad isquémica del corazón, así como la relación inversa observada de dietas altas en frutas y verduras con el riesgo de ECV, cáncer y mortalidad, el equipo de Wannamethee *et al.*, (2006) llevaron a cabo un estudio transversal para conocer si la concentración plasmática de vitamina C y la ingestión de frutas y verduras están asociados con algunos biomarcadores de inflamación sistémica. En este estudio se observó que existe una relación inversa entre la ingestión de frutas y verduras y los niveles plasmáticos de vitamina C con la concentración plasmática de PCR, concluyendo que la vitamina C tiene efectos antiinflamatorios asociados con menor disfunción endotelial en hombres sin historia de diabetes o ECV (Wannamethee *et al.*, 2006).

Esmailzadeh y su equipo también evaluaron la relación de la ingestión de frutas y verduras con la concentración plasmática de PCR, encontrando resultados consistentes con el equipo de Wannamethee. Concluyeron que una ingestión elevada de frutas y verduras está asociada con una disminución del riesgo de presentar síndrome metabólico; dicho riesgo disminuido tal vez sea el resultado de

la relación inversa entre la ingestión de frutas y verduras con la concentración plasmática de PCR (Esmailzadeh *et al.*, 2006).

En el 2004, Gao *et al.*, (2004) también observaron una relación dosis-respuesta inversa entre el consumo de frutas y verduras con los niveles plasmáticos de PCR. Los componentes antioxidantes de las frutas y verduras (vitamina E, vitamina C, carotenoides, flavonoides) tal vez contribuyan al efecto antiinflamatorio observado. Debido a que dicho metabolito (PCR) está asociado con la ECV, las observaciones del equipo de Gao contribuyen a la evidencia de que una alta ingestión de frutas y verduras puede reducir el riesgo de ECV (Gao *et al.*, 2004).

En un estudio experimental, Watzl y su equipo de investigación estudiaron la relación de la ingestión baja, media y alta de frutas y verduras y su relación con las concentraciones plasmáticas de PCR. Como resultado obtuvieron que la ingestión de 8 porciones de frutas y/o verduras al día (ingestión alta) durante 4 semanas, se relacionó significativamente de con menores concentraciones de PCR en comparación con el grupo que consumió sólo 2 porciones de frutas y/o verduras al día (ingestión baja). Este equipo concluyó que la ingestión de frutas y verduras puede estar implicada en la reducción de procesos inflamatorios (Watzl *et al.*, 2005).

Holt *et al.*, (2009) estudiaron la relación entre el consumo de frutas y verduras sobre los biomarcadores de inflamación sistémica en adolescentes. Con su estudio transversal determinaron que los adolescentes que participaron en esta investigación, consumen en promedio 5.5 ± 0.3 porciones (alrededor de 2.75 tazas) de frutas y verduras al día, que aportan 14.8 ± 1.17 mg de flavonoides. Se observó que la ingestión de fruta está inversamente relacionada con los niveles de PCR, mientras que el consumo de verduras está relacionado inversamente con PCR, FNT- α e IL-6 (Holt *et al.*, 2009).

4.2.1.2 Granos enteros

La ingestión de granos enteros se ha asociado inversamente con el riesgo de diabetes y enfermedad isquémica del corazón en estudios observacionales. Esta relación tal vez pueda estar mediada a través un efecto asociado a la reducción de la inflamación. Jensen *et al.*, (2006), estudiaron dicha relación en un estudio transversal, sin embargo no encontraron relación entre la ingestión de granos enteros con biomarcadores de inflamación (Jensen *et al.*, 2006). En contraste con los resultados de Jensen, Qi *et al.*, (2006) encontraron una relación inversa entre el consumo de granos enteros, salvado y fibra proveniente de cereales con los niveles circulantes de PCR y FNT- α en mujeres con DM2; concluyeron que una dieta alta en granos enteros y baja en índice glicémico puede reducir la inflamación sistémica en mujeres con DM2 (Qi *et al.*, 2006).

4.2.1.3 Carbohidratos refinados

La ingestión elevada de carbohidratos refinados y azúcares provoca picos de glucosa e insulina en el torrente sanguíneo, además puede aumentar la sensación de hambre y posiblemente incremente los niveles de ácidos grasos libres (Foster-Powell *et al.*, 2002). A pesar de que los mecanismos aún no están definidos, datos recientes indican que la hiperglicemia aguda en el corto plazo puede incrementar los niveles circulantes de radicales libres y citocinas proinflamatorias (IL-6, IL-8 y FNT- α) (Esposito *et al.*, 2002).

Festa *et al.*, (2002) evaluaron la relación de PCR con los niveles de glucosa inyectada en sujetos no diabéticos, encontrando una asociación significativa entre la glucosa después de 2 horas con los niveles de PCR (Festa *et al.*, 2002).

4.2.1.4 Bebidas no alcohólicas

Después del agua, el té es la bebida más consumida a nivel mundial, dicha bebida aporta alrededor del 20% del total de los flavonoides dietarios que consume la población americana y esta cantidad incrementa alrededor de 80% en

la población inglesa. A partir de la observación de estudios previos de la relación inversa entre el consumo de té y el riesgo de ECV, el equipo de De Bacquer *et al.*, (2006) estudiaron la asociación del consumo de té con biomarcadores de inflamación sistémica. Este estudio transversal encontró una relación inversa entre el consumo habitual de té con los niveles circulantes de PCR. Es importante destacar que el consumo de té también se asoció con otras características del estilo de vida: el IMC fue más bajo entre los bebedores de té, también se encontró que fuman menos y beben menos alcohol y café por lo que se sugirió que se necesitan estudios experimentales para confirmar sus observaciones (De Bacquer *et al.*, 2006).

Debido a que en varios estudios de cohorte el consumo de café se ha asociado con la disfunción endotelial, el equipo de López-García *et al.*, (2006) estudiaron la relación del consumo de esta bebida con niveles circulantes de biomarcadores de inflamación. En este estudio de naturaleza transversal se obtuvo que entre mujeres saludables no existe diferencia en la concentración de PCR asociadas al consumo de distintas cantidades de café, mientras que en aquellas con DM2 el consumo de dos o más tazas de café al día se asoció inversamente con la concentración plasmática de PCR. Los resultados indican que el café no tiene efectos en detrimento de la función endotelial; por el contrario, las observaciones sugieren que existe una asociación inversa entre el consumo de café y algunos marcadores de inflamación y disfunción endotelial (López-García *et al.*, 2006).

4.2.1.5 Bebidas alcohólicas

El alcohol, especialmente el vino tinto ha sido consistentemente relacionado con una reducción en la ECV incluyendo fatalidades (Corrao *et al.*, 2000).

Se ha reportado una relación inversa de niveles circulantes bajos de varios biomarcadores de inflamación (incluyendo PCR) entre consumidores moderados de alcohol con y sin antecedentes de ECV (Imhof *et al.*, 2001; Stewart *et al.*, 2002;

Albert *et al.*, 2003). Esta asociación ha sido recientemente confirmada por un estudio prospectivo en Europa (Imhof *et al.*, 2004) y Estados Unidos (Levitan *et al.*, 2005) sugiriendo que el etanol por sí mismo podría ser un responsable importante de los potenciales efectos antiinflamatorios observados en la cerveza, vino tinto y licores (Giugliano *et al.*, 2006).

Sierksma *et al.*, (2002) demostraron una reducción significativa en las concentraciones plasmáticas de PCR después de 3 semanas de consumir una dieta controlada que incluía 3 ó 4 vasos de cerveza (Sierksma *et al.*, 2002). En otro estudio experimental, Estruch *et al.*, (2004) observaron que el consumo de 30g de vino tinto al día disminuye 21% la concentración circulante de PCR en adultos sanos (Estruch *et al.*, 2004).

4.2.2 Componentes de los alimentos, nutrientes e inflamación

4.2.2.1 Ácidos grasos omega 3 y derivados

Los ácidos grasos omega 3 han sido reconocidos por su efecto antiinflamatorio, por lo que ha aumentado su uso como parte del tratamiento de enfermedades inflamatorias (como la enfermedad de Chron) (Connor, 2000). También se ha observado que los ácidos grasos omega 3 reducen la síntesis de citocinas proinflamatorias (FNT- α , IL-1 e IL-2) (von Shacky, 2000). Estudios clínicos con adultos obesos han probado que cuando éstos son tratados con ácidos grasos omega 3, se reducen los niveles circulantes de citocinas proinflamatorias y proteínas de fase aguda (PCR) (Rallidis *et al.*, 1996; Trebble *et al.*, 2003).

En el estudio de Pischon *et al.*, (2003) (que incluyó hombres y mujeres saludables) la ingestión de ácidos grasos omega 3 (eicosapentanoico y docosahexanoico) se relacionó inversamente con los niveles plasmáticos de marcadores de FNT- α (receptor de FNT-1 y receptor de FNT-2), además una alta

ingestión de ácidos grasos omega 3 y omega 6 se relacionaron con el nivel más bajo de inflamación (Pischon *et al.*, 2003).

Otro estudio transversal de una cohorte enfermeras (Nurses' Health Study), demostró que las concentraciones más bajas de varios biomarcadores de inflamación incluyendo PCR e IL-6 se presentan en aquellas mujeres en el quintil más alto de ingestión de ácidos grasos omega 3 (López-García *et al.*, 2004, 2).

4.2.2.2 Ácidos grasos trans

La ingestión de ácidos grasos trans predice el riesgo de enfermedad arterial coronaria y diabetes. La inflamación sistémica puede estar involucrada en la patogénesis de ambas condiciones. Con estas ideas en mente, el grupo de Mozaffarian *et al.*, (2004) investigaron la relación de la ingestión de ácidos grasos trans y los niveles circulantes de inflamación sistémica en un estudio transversal. La ingestión de dichos ácidos grasos se relacionó positivamente con los niveles de marcadores de FNT- α (receptor de FNT-1 y receptor de FNT-2); sin embargo, no hubo asociación entre ingestión de ácidos grasos trans y concentraciones de IL-6 y PCR (únicamente se asoció positivamente con dichos biomarcadores de inflamación en las mujeres con IMC alto). De este estudio se concluyó que la ingestión de ácidos grasos trans está relacionada con algunos biomarcadores de inflamación sistémica en mujeres (Mozaffarian *et al.*, 2004).

4.2.2.3 Magnesio

En el 2007 se realizó un estudio transversal con mujeres de la cohorte del Estudio de Salud de las Enfermeras (Nurses' Health Study) para examinar si la ingestión dietética de magnesio está relacionada con marcadores de inflamación sistémica. Se corrió una regresión lineal ajustada por edad, actividad física, tabaquismo, ingestión de alcohol, uso de terapia de reemplazo hormonal (en postmenopáusicas) e índice de masa corporal en la que la ingestión de magnesio se asoció inversamente con las concentraciones plasmáticas de PCR (Song *et al.* 2007). Por otro lado, King *et al.*, (2007) realizaron un estudio similar, analizando la

relación de magnesio y los niveles de PCR en niños y adolescentes (de 6 a 17 años) observando que los niños que tienen un consumo menor al 75% de la Ingestión Diaria Recomendada de dicho mineral son 1.94 veces más propensos a presentar niveles elevados de PCR que los niños que presentaron una ingestión normal de magnesio (King *et al.* 2007).

4.2.2.4 Vitamina D

El rol de la vitamina D en la modulación del sistema inmune es especialmente en la célula Th1 que interviene en el proceso inflamatorio. (Fu LW, *et al.* 2011) Haciendo a la vitamina D un agente anti-inflamatorio importante.

Existen pocos estudios que demuestren la acción anti-inflamatoria de la vitamina D, pero en un estudio realizado con mujeres no menopaúsicas con síndrome metabólico, se encontró que las mujeres con una deficiencia de vitamina D plasmática, presentaban elevadas concentraciones de PCR ($P < 0.001$) y una elevada concentración de glucosa ($P < 0.001$). Por lo que se consideró a la vitamina D como un predictor de la PCR y la glucosa en plasma. (Salekzamani S, *et al.* 2011).

De acuerdo a Salekzmani y su equipo de investigación, el status de la vitamina D, puede considerarse un factor determinante del sistema inflamatorio. (Salekzamani S, *et al.* 2011), sin embargo, aún falta mucho por estudiar acerca de la relación de la vitamina D y la inflamación sistémica de bajo grado.

4.2.2.5 Hierro

Aunque ha sido poco estudiada la relación de hierro con la inflamación sistémica de bajo grado, se ha sugerido que el estado nutricional de este mineral puede ser de gran importancia (Brodbaek *et al.*, 2011).

En un estudio de casos y controles se estudio la relación entre la inflamación sistémica de bajo grado (definida por niveles anormales de PCR e IL-

6), niveles urinarios de marcadores de oxidación nucleica y el estado nutricional del hierro. En un análisis de regresión lineal observaron que existe una asociación significativa entre la oxidación de ácidos nucleicos con varios marcadores del estado del hierro, especialmente se observó una relación muy cercana entre la oxidación de ácidos nucleicos y la ferritina (Brodbaek *et al.*, 2011).

4.2.2.6 Zinc

Varias investigaciones como las de Mocchegiani y Malavota (2008), han demostrado que existe una relación entre la ingestión de zinc, su adecuado estado nutricional y su relación con la adecuada respuesta inflamatoria. Aunque podrían existir varios mecanismos por los cuales se da esta relación, algunos estudios han postulado que, el zinc podría jugar un papel importante en la regulación de la transducción de señales inflamatorias (Vasto *et al.*, 2006).

El zinc regula negativamente la expresión de citocinas inflamatorias, las cuales a su vez aumentan la producción de especies reactivas de oxígeno y de esta manera el zinc cumple con su función antiinflamatoria y antioxidante (Prasad, 2008). La efectividad de la suplementación del zinc en la disminución del estrés oxidativo y la generación de citocinas inflamatorias como el FNT- α e IL- β , ha sido probada en varios estudios en diferentes poblaciones y con distintas patologías (Sandstead *et al.*, 2008; Prasad, 2009).

Los resultados de los estudios de Hering *et al.*, (2009), que evaluaron el efecto de la deficiencia de zinc sobre el FNT- α , mostraron que durante la deficiencia de zinc, la formación de FNT- α se incrementa en las células endoteliales.

Otro estudio realizado por Costarelli (2010), encontró que existe una relación muy estrecha entre el estado nutricional del zinc y la presencia de obesidad. En particular, los sujetos obesos que consumieron una menor cantidad de zinc en la dieta, presentaron las siguientes características cuando se compararon con

sujetos con una ingestión adecuada de dicho mineral: un estado inflamatorio más exacerbado, un deterioro en el estado nutricional de zinc, un perfil de lípidos alterado y una excesiva producción de insulina.

Menéndez y su equipo de investigación, han observado que el zinc es el responsable de la liberación de IL-6 y su receptor (IL-6sR). En un estudio realizado en Argentina con pacientes que recibieron zinc por medio de nutrición parenteral total, se encontró que los sujetos graves, con infección, inflamación y daño tisular, presentaban mayor captación de zinc por el hígado, médula ósea y timo, lo que disminuía la cantidad de zinc en plasma, favoreciendo la liberación de citocinas (FNT- α , IL-1 e IL-6), así como proteínas de fase aguda. La presencia de inflamación se relaciona con una elevada secreción de citocinas y un secuestro del zinc en plasma a consecuencia del pasaje de zinc a los tejidos para la formación de citocinas (Menéndez *et al.*, 2009).

En otros estudios realizados en Alemania para observar la asociación entre las concentraciones plasmáticas de PCR y el consumo de vitaminas y elementos traza como el zinc, se encontró que la ingestión de suplementos de vitaminas y minerales está asociado a una concentración menor de PCR (Scheurig *et al.*, 2008). Se sabe que durante los procesos inflamatorios e infecciosos existe una disminución en las concentraciones de zinc en el plasma (Craig *et al.*, 1990); esta disminución es considerada siempre como una deficiencia ya que en este estado existe una redistribución de los iones del zinc hacia el hígado durante las reacciones de fase aguda, con la subyacente inducción de las metalotioneínas hepáticas, las cuales secuestran al zinc (Wellinghausen y Rink, 1998). Con estas observaciones, se ha postulado la hipótesis de que se propicia un círculo vicioso en el que la misma deficiencia de zinc promueve un estado inflamatorio que a su vez ocasiona una disminución en los niveles plasmáticos de zinc.

4.2.2.7 Vitamina A

La vitamina A, al igual que el resto de los micronutrientes, son necesarios para presentar una respuesta inmune e inflamatoria adecuada, incluyendo la producción de citocinas. La vitamina A, los retinoides y los derivados de la vitamina A son críticos para la función inmune. Se ha observado que la vitamina A afecta la respuesta inflamatoria y de esta manera puede contribuir a incrementar el riesgo de inflamación sistémica de bajo grado (García, 2012).

Se ha observado que en individuos obesos la deficiencia de vitamina A puede incrementar la expresión de leptina, y por lo tanto la producción de citocinas, contribuyendo de esta manera con la inflamación sistémica de bajo grado que se observa durante esta enfermedad (García, 2012).

En algunas investigaciones *in vitro* y con animales, se ha estudiado el efecto de la suplementación con vitamina A y su efecto sobre las citocinas inflamatorias. *In vitro*, la suplementación con vitamina A ha mostrado tener efecto sobre la disminución de la respuesta inflamatoria, con una relación dosis-dependiente de los niveles ARNm y proteína de IL-4, IL-5 e IL-13 (García, 2012).

En sus investigaciones con datos de la NHANES, Ford *et al.*, (2003) encontraron que existe una relación inversa y significativa entre los niveles circulantes de PCR y la concentración sérica de retinol, α -caroteno y β -caroteno en un modelo estadístico ajustado por edad, sexo, etnia, escolaridad, índice de masa corporal y actividad física (Ford *et al.*, 2003).

De manera consistente con los resultados de Ford en el 2003, Holt *et al.*, (2009), en un estudio transversal realizado con adolescentes, observaron que existe una relación inversa entre el consumo de β -caroteno con los niveles circulantes de IL-6 y FNT- α (Holt *et al.*, 2009).

El grupo de Cox *et al.*, (2006) comprobaron con un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, que la suplementación con vitamina A en mujeres embarazadas y en periodo de lactancia materna, se asoció significativamente con el incremento de la liberación de la citocina antiinflamatoria IL-10 (Cox *et al.*, 2006).

4.2.2.8 Vitamina C

La vitamina C es un antioxidante soluble en agua presente principalmente en frutas y verduras, de ésta manera nuestro organismo la adquiere a través de la alimentación. Aunque se reconoce que la vitamina C tiene efectos antioxidantes sobre las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, sus efectos sobre biomarcadores de inflamación sistémica no han sido completamente estudiados (Jialal y Singh, 2006).

En un estudio transversal de la tercera Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (NHANES, por sus siglas en inglés) (Ford *et al.*, 2003), se observó que las concentraciones circulantes de PCR estaban inversa y significativamente relacionadas con las concentraciones séricas de vitamina C cuando se analizó en un modelo estadístico controlado por edad, sexo, etnia, escolaridad, índice de masa corporal y actividad física (Ford *et al.*, 2003).

El grupo de Wannamethee *et al.*, (2006) reportaron también una asociación inversa y significativa entre la ingestión y concentraciones séricas de vitamina C y el consumo de frutas y verduras con la presencia de biomarcadores de inflamación sistémica en un estudio transversal con 3258 adultos (hombres y mujeres) de entre 60 y 69 años de edad sin historia de enfermedades cardiovasculares o diabetes. Este grupo de investigación concluyó que la vitamina C tiene efectos antiinflamatorios (Wannamethee *et al.*, 2006).

En un estudio transversal realizado en el 2009 con adolescentes, cuyo objetivo era determinar si el consumo de frutas, verduras, antioxidantes y folato

está relacionado con los biomarcadores de inflamación sistémica se observó que la ingestión de vitamina C está inversamente asociada con la presencia de PCR e IL-6 (Holt *et al.*, 2009).

Jacob *et al.*, (2007) estudiaron el efecto que tenía un jugo de tomate adicionado con vitamina C sobre los biomarcadores de inflamación sistémica y estrés oxidativo. Los voluntarios para el estudio fueron asignados aleatoriamente a alguno de los siguientes grupos: a) jugo de tomate sin vitamina C ó b) jugo de tomate adicionado con vitamina C. Después de consumir el jugo por dos semanas se observó una reducción significativa de los niveles circulantes de PCR en ambos grupos, concluyendo que el efecto antiinflamatorio no puede ser atribuido únicamente a la adición de vitamina C (Jacob *et al.*, 2007).

Por otro lado, otros estudios que evaluaron si la suplementación con 250 a 3000mg de vitamina C al día estaba relacionada con los biomarcadores de inflamación sistémica en personas con diabetes, hipercolesterolemia, hemodiálisis o enfermedad coronaria, no reportaron efectos antiinflamatorios (Lu *et al.*, 2005; Fumeron *et al.*, 2005; Bruunsgaard *et al.*, 2003; Antoniades *et al.*, 2004). Block *et al.*, (2004), encontraron una reducción en los niveles circulantes de PCR tanto en fumadores activos como pasivos cuando fueron suplementados con 515mg de vitamina C al día. Debido a que la evidencia no es conclusiva, no se puede afirmar de manera contundente que la vitamina C tiene un efecto antiinflamatorio (Jialal y Singh., 2006).

4.2.2.9 Vitamina E

La vitamina E es un antioxidante soluble en grasa que consiste en un grupo de tocoferoles y tocotrienoles. Los isómeros que tienen importancia biológica son los tocoferoles (α -tocoferol, β -tocoferol, γ -tocoferol, δ -tocoferol), entre los cuales, el α -tocoferol es la forma más potente de vitamina E y junto con el γ -tocoferol, son las isoformas de vitamina E más abundantes en la dieta (Cook-Mills y McCary, 2010). La vitamina E está presente en las membranas celulares y tiene una

función antioxidante sobre los lípidos, de esta manera protege la membrana celular contra radicales libres (Wang y Quinn, 2000). Existen abundantes estudios tanto en modelos de animales como en humanos que han probado la eficacia de la suplementación con α y γ tocoferol que han mostrado su acción antioxidante y antiinflamatoria en términos de reducir la PCR (Singh y Devaraj, 2007).

Algunos estudios in vitro han determinado que el γ -tocoferol y δ -tocoferol incrementan la producción de IL-2, mientras que el α -tocoferol y β -tocoferol no afectan la producción de dicha citocina (Hunter *et al.*, 2007). También se ha reportado en estudios de asma experimental, que el α y γ tocoferol no alteraron la expresión de citocinas (IL-4, IL-5 e IL-2) en lavado bronqueoalveolar (Berdnikovs *et al.*, 2009). En humanos, la suplementación con α -tocoferol no altera la producción de IL-1 β , IL-6 o FNT- α (Vega-López *et al.*, 2004). En pacientes con diabetes a los que se les administró soya con o sin tocoferol, no se observaron efectos sobre la IL-6 ni FNT- α (Wu *et al.*, 2007). Por lo anterior, se puede decir que el α o γ tocoferol pueden ayudar a modular la inflamación sin alterar la expresión de citocinas (Cook-Mills McCary y 2010).

En el 2005, el grupo de Singh *et al.*, (2005) observaron que la suplementación con α -tocoferol, especialmente en dosis altas, disminuye la liberación de citocinas proinflamatorias, la IL-8 y PCR en pacientes con enfermedad cardiovascular (Singh *et al.*, 2005).

Kirmizis *et al.*, (2011) estudiaron el efecto del uso de dializadores de membrana cubiertos con vitamina E (VEM) sobre los marcadores de inflamación en pacientes con enfermedad renal terminal con hemodiálisis crónica. Después de utilizar VEM por 6 meses, se observó una reducción significativa en los niveles de PCR e IL-6 comparado con los niveles basales de dichos biomarcadores de inflamación, mientras que el en grupo control no se observaron cambios (Kirmiizis *et al.*, 2011).

JUSTIFICACIÓN

La obesidad es una enfermedad endócrino-metabólica multifactorial que obedece a la compleja interacción de la predisposición genética, elementos ambientales, sociales e individuales, cuya principal característica es una excesiva acumulación de energía a manera de grasa en el tejido adiposo, pero más allá de constituirse como una alteración energética (balance positivo) es una patología crónica, asociada a un alto riesgo de morbi-mortalidad por la diversidad de complicaciones que produce (Valdelamar *et al.*, 2007; De la Rosa *et al.*, 2007).

Actualmente es ampliamente aceptado que la obesidad y particularmente la adiposidad visceral es una condición que promueve un estado de inflamación sistémica de bajo grado (ISBG) (Fantuzzi *et al.*, 2005; Economou *et al.*, 2005). El tejido adiposo es una fuente de varios de los mediadores de la respuesta inflamatoria. Se sabe que el adipocito secreta citocinas proinflamatorias tales como la interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α). Por otro lado, la síntesis hepática de proteína C-reactiva (PCR) está controlada por la IL-6, por lo tanto, se puede decir que el tejido adiposo tiene un papel fundamental en las altas concentraciones en el organismo de citocinas y proteínas de fase aguda (Trayhurn *et al.*, 2004).

Se piensa que el estado de ISBG inducido por la obesidad es responsable de la aceleración de daños vasculares (González y Selwin, 2003), resistencia a la insulina, hipertensión arterial y otros trastornos que conforman el síndrome metabólico (Dandona *et al.*, 2004).

Actualmente se sabe que la calidad de la dieta puede ser un factor de riesgo para desarrollar enfermedades crónico-degenerativas tales como la obesidad, diabetes, hipertensión, dislipidemias, etc. Con la identificación de que un estado de inflamación crónica es característico de dichas enfermedades, se ha estado sospechando del papel que pudiera tener la alimentación en la concentración sanguínea de los biomarcadores de inflamación sistémica, por lo

que el estudio de la relación entre la dieta con la inflamación ha estado cobrando relevancia en los últimos años. A pesar de que el modelo estándar de estudio de la relación entre la alimentación y las enfermedades se ha enfocado en los efectos de algún macro o micro nutriente, es importante considerar que los humanos consumen una amplia variedad de alimentos, no nutrientes aislados (Bonynton *et al.*, 2007). Además, los estudios de nutrientes aislados, no consideran la interacción de éstos con otros nutrientes en las numerosas reacciones metabólicas (Kant, 1996). Es así como se ha llegado a plantear que la asociación entre los alimentos y nutrientes con algunas enfermedades puede estar en parte mediada por la inflamación, sin embargo hay pocos estudios que consideran los patrones de alimentación y su relación con la inflamación (Fung *et al.*, 2005).

Este estudio tiene como objetivo determinar las asociaciones entre la dieta y la presencia de biomarcadores de inflamación sistémica de bajo grado en mujeres de zona rural y analizar el por qué de dichas asociaciones. A la fecha, no existe un estudio elaborado con mujeres mexicanas de zona rural que relacione la dieta con la presencia de biomarcadores de ISBG, lo cual hace que esta tesis sea relevante y aporte conocimiento nuevo. Es posible además que los hallazgos del presente trabajo permitan proponer soluciones para el tratamiento y prevención de los padecimientos relacionados con la ISBG a través de la intervención nutricional.

HIPÓTESIS

Aquellas mujeres con una alimentación “no saludable” (consumo de alimentos de origen animal, altos en grasa total y grasas saturadas, alta en carbohidratos simples), presentarán inflamación sistémica de bajo grado comparadas con mujeres con una alimentación “saludable” (alta en frutas y verduras, baja en grasa, consumo adecuado de fibra).

OBJETIVO GENERAL

Determinar la relación de la dieta con biomarcadores de inflamación sistémica de bajo grado en mujeres de una zona rural de Querétaro.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Determinar la composición de la dieta en relación a la ingestión de macro y micronutrientes, alimentos y grupos de alimentos en mujeres de una zona rural.
- b) Determinar los niveles sanguíneos de biomarcadores de inflamación sistémica de bajo grado en mujeres de una zona rural.
- c) Determinar la relación de la dieta con biomarcadores de inflamación sistémica de bajo grado.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

1. SUJETOS

Un total de 355 mujeres entre 25 y 55 años de edad de comunidades cercanas a la ciudad de Querétaro, Qro. (San Ildefonso, San Vicente, Purísima de Cubos, La Esperanza, La Peñuela y México Lindo), se invitaron a participar en el estudio. Las participantes fueron convocadas por medio de carteles en escuelas y centros de salud de cada comunidad. Las interesadas recibieron información oral y por escrito de la naturaleza y posibles riesgos y beneficios de su participación voluntaria en el estudio. Quienes decidieron participar, firmaron una forma de consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma de Querétaro.

Los criterios de inclusión para participar en el estudio fueron:

- a. Mujeres entre 25 y 55 años de edad
- b. Que aceptaran participar y firme la carta de consentimiento informado
- c. Que mantenga su residencia durante el estudio

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- a. Que estuviera embarazada ó lactando
- b. Que estuviera participando en otro estudio de investigación
- c. Que presentara alguna condición médica que pudiera afectar adversamente los resultados del estudio, tal como Diabetes Mellitus, hipertensión arterial, cirugía reciente (menos de un año), tratamientos que reciban radiaciones como quimioterapias
- d. Que presentara infección aguda

El tamaño de muestra fue calculado para encontrar una razón de momios significativa de 0.50 o 1.75 entre dos grupos independientes con diferente concentración de citocinas con un error alfa del 5%, error beta del 20% y

estimando una prevalencia de micronutrientes del 20%. La submuestra (n=68) fue establecida por conveniencia.

2. DISEÑO EXPERIMENTAL

El presente fue un estudio observacional transversal.

A todas las participantes se les citó en las escuelas o centros de salud para transportarlas a la Unidad Metabólica de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma de Querétaro para las diferentes evaluaciones.

Al inicio del estudio se aplicó un cuestionario de historia clínica que recopilaba datos generales, como embarazo y parto, estado general de salud y antecedentes familiares para determinar si podrían participar en el estudio.

Se tomó una muestra sanguínea de cada sujeto en ayunas. Se les pidió a las participantes no ingerir alimentos por lo menos 12 horas antes de la toma de muestra. El plasma de las muestras se separó por centrifugación a 1800-2000 rpm por 15 minutos y fue almacenado a -70°C para su posterior análisis. Los análisis bioquímicos para la determinación de las citocinas fueron realizados por la Química responsable del Laboratorio de Nutrición Humana de la FCN de la UAQ. Todas las determinaciones sanguíneas se realizaron por duplicado.

Adicionalmente se tomaron por duplicado las medidas antropométricas de peso, talla, circunferencia de cintura y cadera y composición corporal (porcentaje de grasa corporal).

También se realizaron cuestionarios de nivel socioeconómico, recordatorios de 24 horas (dos días entre semana y un día de fin de semana, por duplicado) para conocer los hábitos de alimentación e ingestión de macro y micronutrientes. Todos los sujetos de estudio, recibieron los resultados de sus análisis de sangre. La figura 6 muestra el diseño metodológico del estudio.

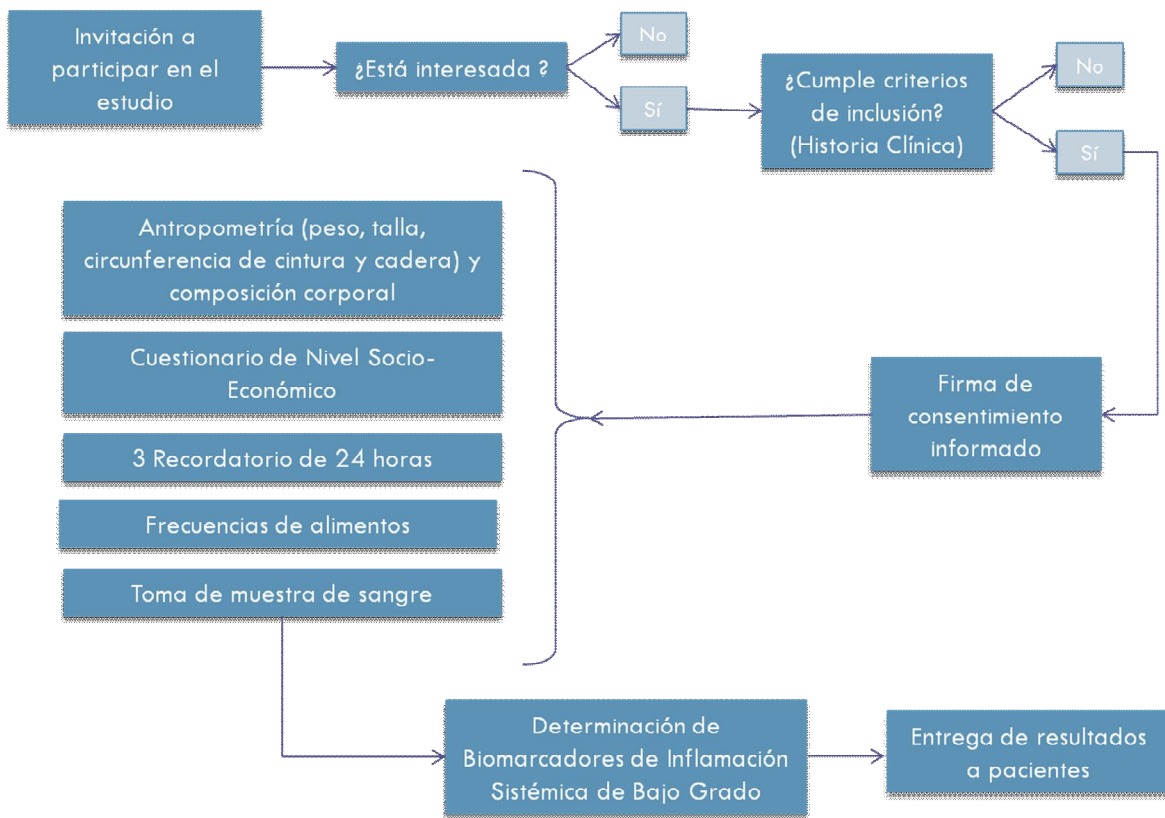


Figura 6. Diseño metodológico del estudio

3. METODOLOGÍA DE LAS EVALUACIONES

Cuestionarios

a. Historia clínica:

La entrevista sobre datos generales comprendió aspectos relacionados con las características generales de los sujetos, embarazos previos y partos, antecedentes familiares de enfermedades y estado general de salud de los pacientes. La historia clínica fue aplicada por un médico.

b. Cuestionario nivel socioeconómico

El cuestionario socioeconómico cubrió aspectos relacionados con las condiciones de la vivienda, condiciones de hacinamiento, propiedad de la vivienda

las cuales son necesarias para la conformación de la variable del nivel socioeconómico de los sujetos.

c. Evaluación de la dieta

Se realizó una frecuencia de consumo de alimentos a toda la muestra (n=355), éstas frecuencias de alimentos fueron realizadas por nutriólogas previamente estandarizadas y su finalidad fue evaluar la dieta de manera general. Con una submuestra de 68 mujeres se realizaron tres recordatorios de 24 horas, dos de días entre semana y uno de fin de semana. Estos recordatorios fueron realizados por nutriólogas previamente estandarizadas. La finalidad de esta evaluación fue determinar la composición de la dieta, así como los hábitos de alimentación con mayor profundidad. Se promediaron los datos obtenidos de las frecuencias de alimentos y de los tres recordatorios de 24 horas por persona y los cálculos de macro y micronutrientes se realizaron tomando como referencia las tablas de alimentos del Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA, por sus siglas en inglés) y de la base de datos de alimentos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Antropometría y composición corporal

Las medidas de antropometría incluyeron el peso, la estatura, la cintura y la cadera. En todos los participantes se midió peso y estatura para el cálculo del índice de masa corporal ($IMC = \text{peso (Kg)} / \text{estatura (cm)}^2$). El peso se midió utilizando una escala electrónica, sin suéter o chamarras y sin zapatos. La estatura se midió utilizando escalas portátiles. El participante se clasificó como peso normal cuando su IMC fue menor a 25, sobrepeso con un IMC mayor a 25 y menor a 30, y obesidad cuando el IMC fue mayor o igual a 30 (Clinical Guidance 1998). Las medidas de estandarización se realizaron utilizando los procedimientos recomendados por la Organización Mundial de la Salud. Cada sujeto fue evaluado por el mismo observador en los distintos tiempos de medición. Se realizó la medición de la relación cintura-cadera y la cintura sola para la determinación de la adiposidad central. La medición se hizo con los sujetos en ayunas y sin suéter ni

chamarras. Debieron permanecer parados, con las piernas juntas y sacar el aire de los pulmones suavemente en el momento de cada medición. Para realizar la medición de la cintura, se localizó la última parte de la última costilla y se marcó su posición. Se prosiguió a identificar la posición de la cresta iléaca y se marcó también. Se colocó una cinta elástica en el punto medio entre la costilla y la cresta iléaca y se prosiguió a medir la circunferencia de cintura (aproximadamente arriba del ombligo). La medición de la cadera se hizo en el punto donde la circunferencia es mayor, por arriba de los glúteos (Gibson 1990). Una relación mayor a 1.0 indica una acumulación intra-abdominal a nivel umbilical asociado con un mayor riesgo de mortalidad y morbilidad (Bjorntorp 1987).

El análisis de la composición corporal para determinar porcentaje de grasa, grasa magra y grasa libre de grasa se llevó a cabo utilizando un equipo DEXA Hologic Mod. Explorer y por personal previamente certificado.

Determinaciones bioquímicas

La proteína C-reactiva se determinó utilizando una prueba de alta sensibilidad cualitativa (Bioquant CRP Elisa, San Diego, CA). Adicionalmente, se determinó el factor de necrosis tumoral alfa y las interleucinas (IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12) mediante citometría de flujo utilizando un kit de inflamación humana (DB Biosciences, San José, CA) en un citómetro de flujo FACC Scan.

4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Mediante estadística descriptiva se obtuvieron las características generales de la muestra (n=355) y submuestras (n=68). Se realizó una prueba T de Student de muestras independientes para determinar si existían diferencias entre las características generales entre la muestra (n=355) y submuestra (n=68). Se consideró una diferencia estadísticamente significativa cuando $p \leq 0.05$.

Se realizaron pruebas ANOVA para determinar si existían diferencias significativas en el consumo de energía, macro y micronutrientes y alimentos de

acuerdo a la clasificación por índice de masa corporal (IMC). Se consideró una diferencia estadísticamente significativa cuando $p \leq 0.05$.

Se realizó un estudio para conocer las razones de momios (RM) entre macro y micronutrientes y alimentos con los biomarcadores de inflamación sistémica de bajo grado. Cuando la RM está por arriba de 1, se considera riesgo y cuando está por debajo de 1 se considera efecto protector. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa cuando $p \leq 0.05$.

A través de una Correlación de Pearson se determinó la relación de la ingestión entre alimentos y nutrientes para explicar la relación encontrada en los modelos anteriores.

Todos los análisis fueron procesados con el paquete estadístico SPSS versión 19.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Características generales de la población de estudio

El diagnóstico de la población, indica que el 80% de la muestra se encuentra en un IMC que corresponde a sobrepeso u obesidad, y un porcentaje de grasa corporal de mediano y alto riesgo de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Estos resultados son más altos que lo reportado en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT 2006) que encontró que el 71.9% de las mujeres mayores de 20 años presentaron sobrepeso u obesidad (Olaiz-Fernández *et al.*, 2006). Si se considera la circunferencia de cintura, se puede observar que existe una concentración de grasa corporal localizada en la parte abdominal, lo que a su vez es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas (Aguilar-Salinas, 2007; Ohlson *et al.*, 1985; Yusuf *et al.*, 2004; Yusuf *et al.*, 2005). (Tabla 8). Es importante resaltar que el 96.5% de las mujeres de este estudio (n=355) presentaron niveles de grasa corporal superiores al 30% y el 83.9% de la muestra presentó circunferencia de cintura mayor o igual a 80cm, ambas condiciones están clasificadas como riesgo para la salud.

Tabla 8. Características generales de la población de estudio (Promedio±DE)

VARIABLE	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE*	p****
	n=355**	n=68***	
Edad, años	36.8±7.2	36.7±6.8	0.969
IMC, kg/cm ²	29.9±5.6	28.8±5.1	0.075
Circunferencia de Cintura, cm	90.8±11.5	88.9±10.3	0.136
Grasa corporal, %	38±4.7	37.8±4.7	0.608
Peso, kg	69±13	66.1±11.4	0.041

*DE: Desviación Estándar. **n=355: Muestra total (Con resultados de dieta de frecuencias de alimentos).
n=68: Submuestra que presenta resultados de dieta de recordatorios de 24 horas. *Significancia de prueba T de Student para muestras independientes.

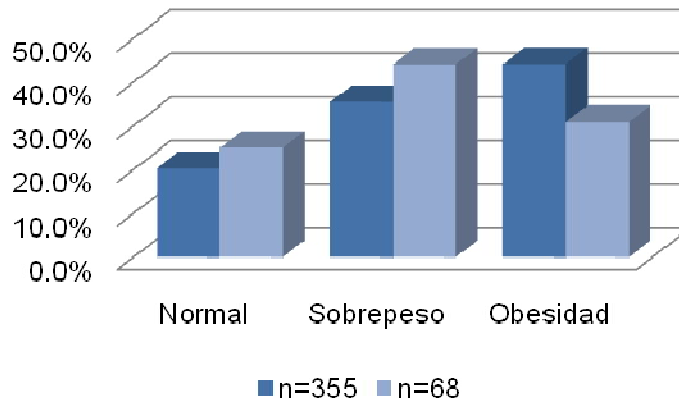


Figura 7. Distribución del Índice de Masa Corporal (IMC) en la muestra total (n=355) y submuestra (n=68)

Presencia de inflamación en la población de estudio

En términos generales se puede decir que entre el 20 y el 29% de la muestra presentó uno o más biomarcadores de inflamación sistémica en niveles bajos, que indican inflamación sistémica de bajo grado, siendo la IL-1, IL-16 e IL-8 las citocinas encontradas con mayor frecuencia en la muestra (Figuras 8 y 9).

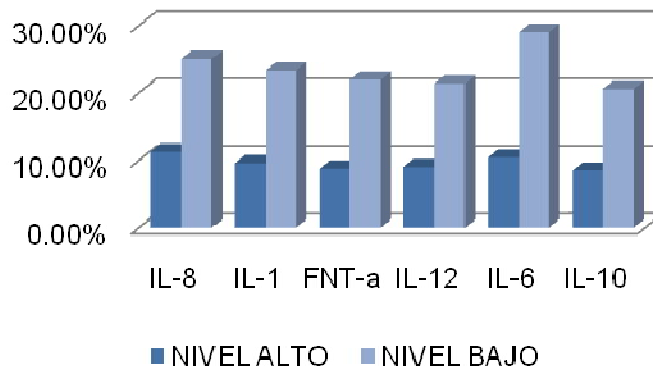


Figura 8. Distribución porcentual de niveles altos y bajos de interleucinas de la población de estudio (n=355)

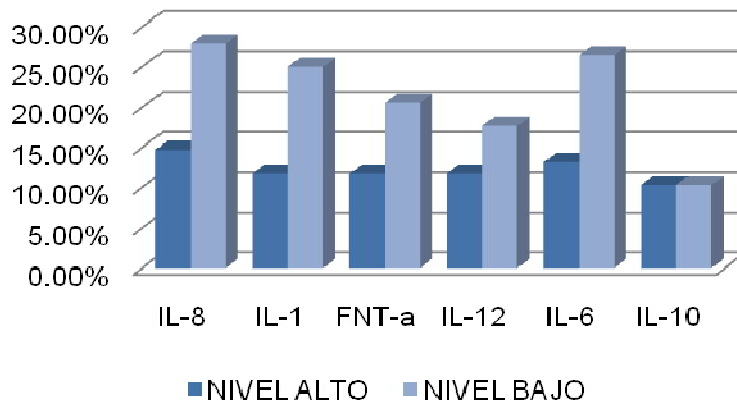


Figura 9. Distribución porcentual de niveles altos y bajos de interleucinas de una submuestra de la población de estudio (n=68)

Para conocer si existen diferencias en proporción de porcentajes altos y bajos de interleucinas en la muestra (n=355) y la submuestra (n=68) de este estudio, se realizó una chi cuadrada. No hubo diferencias significativas excepto para la IL-10 (p=0.044), sin embargo esto se debe a que en la submuestra (n=68) existen únicamente 7 casos con niveles bajos de IL-10 y 7 con niveles altos.

Características de la dieta de la población de estudio

a) Ingestión de energía y distribución porcentual de macronutrientos

En la tabla 9 se puede observar el promedio de ingestión de energía y distribución porcentual de macronutrientos obtenido de recordatorios de 24 horas con una submuestra de la población de estudio (n=68) agrupadas según su IMC (normales, sobrepeso y obesidad). En general, la distribución porcentual de macronutrientos corresponde a una dieta saludable. Aunque estadísticamente no existen diferencias significativas en la ingestión total de energía, se puede observar que las mujeres que presentaron obesidad (n=21) consumen en promedio 577 calorías más comparadas con el grupo de mujeres que presentaron peso normal (n=17) y 199 calorías más que el grupo de mujeres que presentaron sobrepeso (n=30), lo cual es una variable que puede explicar la ganancia de peso corporal. Si bien este resultado no fue estadísticamente significativo, a lo largo del

tiempo esta ingestión de calorías se traduce en la ganancia de aproximadamente 2.5 kilos al mes.

Barquera *et al.*, (2009) reportaron que la media de consumo de energía en mexicanas adultas es de 1592 calorías/día, con una distribución de macronutrientes de 61.5% para carbohidratos, 12% para proteínas y 21.6% para grasas (Barquera *et al.*, 2009). La ingestión de calorías reportada por Barquera *et al.*, (2009) se encuentra entre 127 calorías por debajo de la ingestión total de energía de la muestra de mujeres normales y 450 calorías por arriba comparada con la población de mujeres obesas; por otro lado el porcentaje de adecuación de carbohidratos reportado en el mismo estudio se encuentra entre 2.7 y 9.6 puntos porcentuales por arriba del promedio de la muestra de este estudio; el porcentaje de proteínas se encuentra entre 0.9 y 3.2 puntos porcentuales por arriba de lo reportado por Barquera y finalmente el porcentaje de adecuación de grasas se encuentra entre 5.5 y 11.1 puntos porcentuales por arriba de lo reportado por Barquera *et al.* (2009).

Tabla 9. Ingestión de energía y distribución porcentual de macronutrientes (n=68) (Promedio±DE*)

NUTRIMENTOS	NORMALES n=72	SOBREPESO n=30	OBESIDAD n=21	P**
Energía, Kcal	1,465 ± 603	1,843 ± 667	2,041 ± 991	0.075
% Carbohidratos ET/d**	59 ± 11	58 ± 9	52 ± 16	0.125
% Proteína ET/d**	14 ± 3	13 ± 3	15 ± 6	0.148
% Grasa ET/d**	27 ± 9	29 ± 8	33 ± 12	0.169

*DE: Desviación Estándar. **ET/d: Energía total / día. Significancia: p≤0.05.

No se observan diferencias significativas entre grupos.

**ANOVA

b) Porcentaje de adecuación de ingestión de fibra y micronutrientes

La tabla 10 muestra la ingestión total de fibra y micronutrientes obtenidos mediante recordatorios de 24 horas con una submuestra (n=68) de la población de estudio dividido de acuerdo al IMC. Los tres grupos de mujeres muestran un consumo de fibra menor del recomendado (30g/día); de la misma manera se encuentra por debajo de lo reportado por Barquera *et al.*, (2009) quienes

encontraron que las mujeres mexicanas adultas presentan un porcentaje de adecuación del 79.8% de consumo de fibra (Barquera *et al.*, 2009). También se puede observar que las ingestiones más inadecuadas de micronutrientes son las que corresponden a magnesio, zinc y ácido fólico; estos resultados son inconsistentes con los resultados de Barquera *et al.*, (2009), quienes encontraron un porcentaje de adecuación del 66.8 y 99.9% para ácido fólico y zinc respectivamente (Barquera *et al.*, 2009).

En términos generales, se observa una tendencia de mejor adecuación de consumo de micronutrientes en mujeres con sobrepeso y obesidad, lo cual se debe a la mayor ingestión de alimentos en estos dos grupos, sin embargo esto no las excluye de presentar deficiencias de vitaminas o minerales.

Tabla 10. Porcentaje de adecuación de ingestión de fibra y micronutrientes (n=68) (% del VNR*)

NUTRIMENTOS	NORMALES	SOBREPESO	OBESIDAD
	n=17	n=30	n=21
	%VNR*		
Fibra	43.6	54.2	66.1
Calcio	89.2	97.6	99.0
Hierro	67.4	80.0	86.4
Magnesio	50.4	59.4	72.4
Zinc	45.5	48.3	67.0
Vitamina A	100.5	119.1	147.2
Vitamina C	81.9	172.1	117.3
Vitamina B1	148.1	305.8	432.1
Vitamina B2	110.0	125.9	150.2
Niacina	101.8	112.9	138.4
Vitamina B6	75.6	93.2	100.8
Ácido Fólico	26.2	35.2	48.0
Vitamina B12	192.2	130.1	146.8
Vitamina E	116.4	145.0	200.4

*VNR: Valor Nutricional de Referencia (NOM-051-SSA)

c) Ingestión total de macronutrientos, fibra, fracciones de grasa y micronutrientos

La tabla 11 muestra el consumo de fibra, macro y micronutrientos en la submuestra de la población (n=68) a la que se le aplicaron recordatorios de 24 horas, clasificadas de acuerdo a su IMC. Los resultados que muestran diferencias significativas, son los que corresponden a consumo de grasa total, grasa monoinsaturada, grasa poliinsaturada y ácido fólico, siendo el grupo de mujeres con obesidad quienes consumen mayor cantidad de dichos nutrientes. Aunque las mujeres que se encuentran en un IMC de obesidad tienen una ingestión mayor de ácido fólico comparadas con las que presentaron sobrepeso o peso normal, su porcentaje de adecuación se encuentra por debajo del 50% del consumo diario recomendado.

Tabla 11. Ingestión total de macronutrientos, fibra, fracciones de grasa y micronutrientos (n=68) (Promedio±DE*)

NUTRIENTOS	NORMALES n=17	SOBREPESO n=30	OBESIDAD n=21	p*
Fibra, g	13.1 ± 6.2	16.3 ± 8.2	19.8 ± 13.7	0.118
Carbohidratos, g	212.9 ± 85.6	268.8 ± 99.9	268.5 ± 128.4	0.182
Proteína, g	52.4 ± 25.4	61.6 ± 31.6	74.7 ± 39.6	0.118
Grasa, g	46.8 ± 30.4	62.1 ± 33.3	77.8 ± 46.0	0.042
Colesterol, mg	213.1 ± 198.7	221.5 ± 218.3	301.4 ± 319.3	0.451
Grasa saturada, g	13.6 ± 12.2	14.5 ± 9.3	18.0 ± 11.8	0.402
Grasa monoinsaturada, g	17.3 ± 12.5	21.2 ± 12.0	31.1 ± 22.3	0.024
Grasa poliinsaturada, g	8.0 ± 4.5	9.9 ± 4.4	13.9 ± 10.8	0.032
Calcio, mg	802.6 ± 331.2	878.8 ± 393.6	891.1 ± 436.9	0.758
Hierro, mg	11.5 ± 5.1	13.6 ± 5.6	14.7 ± 7.5	0.274
Magnesio, mg	125.1 ± 79.9	147.4 ± 102.0	179.4 ± 120.5	0.268
Sodio, mg	1,130.3 ± 739.1	1,007.6 ± 457.8	1,370.4 ± 1,414.3	0.385
Potasio, mg	1,259.7 ± 681.0	1,468.0 ± 822.8	1,763.5 ± 1,027.7	0.197
Zinc, mg	4.6 ± 3.0	4.8 ± 3.4	6.7 ± 3.8	0.100
Vitamina A, µgER	570.6 ± 310.5	676.3 ± 576.9	836.0 ± 623.5	0.313
Vitamina C, mg	49.2 ± 62.8	103.3 ± 139.5	70.4 ± 74.3	0.228
Vitamina B1, mg	1.2 ± 1.4	2.4 ± 6.6	3.5 ± 5.8	0.452
Vitamina B2, mg	0.9 ± .4	1.1 ± 0.6	1.3 ± 0.7	0.235
Niacina, mg	11.2 ± 9.2	12.4 ± 6.9	15.2 ± 10.5	0.336
Vitamina B6, mg	0.7 ± 0.6	0.9 ± 0.5	.9 ± 0.6	0.451
Ácido Fólico, µg	99.5 ± 54.6	133.8 ± 102.3	182.6 ± 123.9	0.043
Vitamina B12, µg	4.0 ± 8.6	2.7 ± 4.2	3.1 ± 2.1	0.712
Vitamina E, mg	12.8 ± 16.6	16.0 ± 9.6	22.0 ± 17.7	0.129

*Significancia obtenida mediante ANOVA

Relación del estado nutricional con la inflamación sistémica de bajo grado

En la tabla 12 se encuentran los resultados de la relación de algunos indicadores del estado nutricional (IMC, circunferencia de cintura y porcentaje de grasa corporal) y su relación con inflamación sistémica de bajo grado determinada por la presencia circulante de interleucinas y FNT- α en niveles bajos. No se encontraron diferencias significativas en la presencia de citocinas en sangre de acuerdo al Índice de Masa Corporal, circunferencia de cintura o porcentaje de grasa corporal, lo que indica que la presencia de biomarcadores de inflamación sistémica de bajo grado en la muestra es independiente de dichas determinaciones antropométricas. Estos resultados difieren de otras investigaciones donde se ha encontrado que tanto el IMC y la adiposidad abdominal (determinada por la circunferencia de cintura) tienen una relación positiva con la presencia de inflamación sistémica de bajo grado (Aguilar-Salinas, 2007; Mohamed-Ali *et al.*, 1997; Fried *et al.*, 1998).

Tabla 12. Distribución porcentual de inflamación sistémica de bajo grado de acuerdo al Índice de Masa Corporal (IMC), circunferencia de cintura y porcentaje de grasa corporal (n=355)

	IL-8	IL-1	FNT- α	IL-12	IL-6	IL-10
	Índice de Masa Corporal					
Normal (IMC: 18.5-24.9)	26.39%	26.39%	30.56%	23.61%	26.39%	25%
Sobrepeso (IMC: 25-29.9)	25.40%	23.02%	19.05%	19.84%	28.57%	19.05%
Obesidad (IMC: \geq30)	24.20%	22.29%	20.38%	21.66%	30.57%	10.75%
P	0.898	0.753	0.141	0.872	0.753	0.577
	Circunferencia de Cintura					
Sin riesgo (<94cm)	24.89%	24.03%	21.89%	21.03%	28.33%	20.60%
Riesgo moderado (94-101.9cm)	29.23%	24.62%	24.62%	24.62%	29.23%	23.08%
Riesgo alto (>102cm)	21.05%	19.30%	19.30%	19.30%	31.58%	17.54%
P	0.369	0.53	0.582	0.524	0.778	0.554
	Porcentaje de Grasa Corporal					
Sin riesgo (<30%)	36.84%	31.58%	31.58%	26.32%	21.05%	26.32%
Riesgo moderado (30-39.9%)	25.00%	24.54%	22.69%	22.22%	30.09%	21.76%
Riesgo alto (>40%)	23.33%	20%	19.17%	19.17%	28.33%	17.50%
P	0.832	0.749	0.748	0.926	0.765	0.792

p: Significancia de χ^2 entre grupos según IMC, Circunferencia de cintura y % de grasa corporal.

Relación de la dieta con la inflamación sistémica de bajo grado

a) Relación de la ingestión de fibra, energía, macro y micronutrientes con inflamación sistémica de bajo grado

La tabla 13 muestra la relación entre la ingestión de fibra, energía, macro y micronutrientes y su relación con el riesgo o protección de presentar biomarcadores de inflamación sistémica de bajo grado circulantes.

Grasa e inflamación

a) Ácidos grasos poliinsaturados e inflamación:

Entre los nutrientes que más afectan la respuesta inflamatoria destaca la grasa, cuya deficiencia o desequilibrada aportación, así como la calidad de la misma pueden comprometer la respuesta inmune e inflamatoria (Kelley, 2001; Sierra *et al.*, 2004). Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, procedentes de las familias omega 3 y 6, han mostrado tener efecto sobre la respuesta inflamatoria (Sierra *et al.*, 2004).

El ácido graso esencial omega 3, ha mostrado tener efectos antiinflamatorios por su rol antagonista durante la respuesta inflamatoria (Esposito *et al.*, 2006; Fung *et al.*, 2005; Esposito *et al.*, 2008; Faintuch *et al.*, 2007; White y Marette, 2006). Sin embargo, las dietas occidentales se caracterizan por tener un aporte bajo de ácidos grasos omega 3 y alto de ácidos grasos omega 6, que presenta efectos proinflamatorios en el organismo (Sierra *et al.*, 2004; Harbige, 2003).

En este estudio, el consumo elevado de ácidos grasos poliinsaturados presentó 2.225 veces mayor riesgo de tener niveles circulantes de IL-8 ($p < 0.05$). Esta observación podría ser explicada por la composición de la dieta occidental, ya que como se menciona anteriormente, esta dieta se caracteriza por contener altas proporciones de ácidos grasos de la familia omega 6,

especialmente de ácido araquidónico, cuyos metabolitos tienen repercusión en diversos procesos, entre los que se encuentra la inflamación (Pérez-Ruiz *et al.*, 1998; Sierra *et al.*, 2008).

En la tabla 13 también se puede observar que el consumo de ácidos grasos poliinsaturados presenta 12.84 veces mayor probabilidad de encontrar IL-10 en sangre. Estos resultados son consistentes con las observaciones de Sierra *et al.*, (2004) quienes en su investigación concluyeron que los ácidos grasos omega 3 poseen un efecto inmunoregulatorio al actuar como antiinflamatorios, siendo justamente la liberación de IL-10, el mecanismo responsable del efecto antiinflamatorio ejercido por los ácidos grasos omega 3 (Sierra *et al.*, 2004). Además, otras investigaciones han demostrado que la IL-10 se eleva ante la respuesta inflamatoria para modular la expresión de otras citocinas tales como la IL-1, IL-6 y FNT- α (van der Poll *et al.*, 1997; Robertson *et al.*, 2006, Murray, 2005; Couper *et al.*, 2008).

Dentro de los ácidos grasos insaturados, se encuentran también las grasas *trans*, que son formadas por la hidrogenación de grasas vegetales (Mozaffarian *et al.*, 2004). Se ha determinado que la ingestión promedio de ácidos grasos *trans* en las ciudades industrializadas representa entre el 4 y 7% del consumo total de la grasa de la dieta (Allison *et al.*, 1999; Hulshof *et al.*, 1999) siendo los productos panificados, botanas, margarinas y comida rápida su principal fuente (Mozaffarian *et al.*, 2004). En México, sobre todo en zonas rurales es común la reutilización del aceite, con su respectivo recalentamiento, lo cual provoca que se formen ácidos grasos *trans* y posteriormente sean ingeridos como parte de los alimentos. Aunque el mecanismo mediante el cual los ácidos grasos *trans* influyen sobre la inflamación sistémica no han sido definidos, varias investigaciones han probado que el consumo de grasas *trans* tiene efectos proinflamatorios (Mozaffarian, 2006; Mozaffarian *et al.*, 2004), mostrando una correlación positiva sobre los niveles circulantes de IL-6, IL-8, FNT- α y proteínas de fase aguda como la PCR en mujeres con sobrepeso y obesidad (Mozaffarian *et al.*, 2004; Smit *et al.*, 2011;

Bendsen *et al.*, 2011). Aunque en este estudio no se cuantificó la cantidad de grasas *trans* consumidas, la reutilización de los aceites en esta muestra, podría explicar la relación que presentó la ingestión de ácidos grasos insaturados con la presencia de IL-8 en sangre (RM 2.25, $p < 0.05$).

b) Ácidos grasos monoinsaturados e inflamación:

En este estudio, el consumo de ácidos grasos monoinsaturados, presentó menos riesgo de detectar IL-8 en sangre (RM 0.562, $p < 0.05$) por lo que se podría decir que tiene cierto efecto antiinflamatorio, lo cual es consistente con algunas investigaciones que han estudiado los efectos del consumo de ácidos grasos monoinsaturados y su relación con la inflamación (Galland, 2010).

En los estudios de Devraj *et al.*, (2006) y Basu *et al.*, (2006) se ha observado un efecto antiinflamatorio para el ácido graso oleico (Devraj *et al.*, 2006; Basu *et al.*, 2006). En estudios con hombres y mujeres japoneses, también se ha observado el rol antiinflamatorio de los ácidos grasos monoinsaturados, Poudel-Tandukar *et al.*, (2009) y Yoneyama *et al.*, (2007) observaron que los niveles plasmáticos de ácidos grasos monoinsaturados, así como el consumo en la dieta de estos mismos compuestos, está relacionado con menor riesgo de presentar PCR e IL-6 en sangre (Poudel-Tandukar *et al.*, 2009; Yoneyama *et al.*, 2007). En su investigación, Blum *et al.*, (2006) observaron que un solo platillo de 1000 calorías que contenía 45% de ácidos grasos monoinsaturados, produjo una disminución de 6% de la PCR después de 2 horas de haber sido consumido (Blum *et al.*, 2006).

Hierro, zinc, vitamina B1 y niacina e inflamación

El consumo de hierro se relacionó con 1.8 veces mayor riesgo de presentar niveles circulantes de IL-1 y 1.2 veces mayor riesgo de mayores concentraciones de IL-6 ($p < 0.05$), el consumo de zinc se relacionó con mayor riesgo de presentar niveles circulantes de IL-8 (RM 2.3 ; $p < 0.05$), el consumo de vitamina B1 se relacionó con mayor riesgo de presentar niveles circulantes de IL-

8, IL-1, IL-10, IL-12 y FNT- α (RM 1.3, 1.1, 1.4, 1.2 y 1.2, y $p < 0.05$ respectivamente) y el consumo de niacina se relacionó con mayor riesgo de presentar niveles circulantes de IL-8 (RM 2.001 $p < 0.05$).

Las principales fuentes de dichos nutrimentos son los alimentos de origen animal (carne, lácteos y huevo principalmente). El consumo de alimentos de origen animal, generalmente está relacionado con la ingestión de grasa saturada, nutrimento que ha mostrado tener relación con la presencia de biomarcadores de inflamación sistémica de bajo grado (Aeberli *et al.*, 2006). Otras investigaciones han encontrado que el balance de ácidos grasos de la dieta puede modular la respuesta inflamatoria (Bray *et al.*, 2002; Kelley, 2001). Las altas concentraciones de ácidos grasos libres (AGL) en el plasma debido ya sea a una ingestión de una dieta alta en grasa, o al aumento de la lipólisis -o ambas condiciones-, se ha encontrado en adultos con síndrome metabólico (McGarry, 2002). Dicha concentración de AGL en el plasma, especialmente las grasas saturadas, afecta el metabolismo de la glucosa y lípidos (McGarry, 2002) e induce la expresión de citocinas proinflamatorias en los adipocitos (Ajuwon *et al.*, 2005). Estos resultados son consistentes con la tabla 14, donde se puede observar que la ingestión de carne roja se relacionó significativamente con mayor riesgo de presentar niveles circulantes de IL-8, IL-1, IL-6, IL-10, IL-12 y FNT- α , y el consumo de lácteos enteros presentó mayor riesgo de tener niveles circulantes bajos de IL-8, IL-1, IL-6 y FNT- α .

Por otro lado, como se describió anteriormente, esta población tiene una ingestión inadecuada tanto de hierro como de zinc, lo cual es un factor de riesgo para presentar deficiencia de ambos minerales. Tanto la deficiencia de hierro como la de zinc, han sido asociadas con una respuesta inflamatoria inadecuada, provocando un ambiente proinflamatorio en el organismo (Aguilar-López *et al.*, 2010; Grant *et al.*, 2012; Parikh *et al.*, 2011).

Proteína e inflamación

En este estudio, el consumo de proteína presentó efecto protector para detectar la presencia de IL-8 e IL-6 (RM 0.628 y 0.686 respectivamente, $p < 0.05$). Aunque el rol de la proteína sobre los biomarcadores de inflamación sistémica de bajo grado no ha sido elucidado (Holmer-Jensen *et al.*, 2011), algunos estudios han observado que existe una relación entre el consumo de proteína de origen animal (lácteos enteros, carnes rojas y embutidos) y la presencia de citocinas proinflamatorias en sangre (Arya *et al.*, 2010; Nettleton *et al.*, 2006; Schulze *et al.*, 2005; Esmailzadeh *et al.*, 2007; López-García *et al.*, 2004). Por otro lado, el consumo de una dieta que incluya leguminosas y granos, ha mostrado tener efecto protector sobre la inflamación (Esposito *et al.*, 2008; Bonynton *et al.*, 2007; Chrysooou *et al.*, 2004; Ford *et al.*, 2005). El efecto protector de la proteína como macronutriente, debe ser estudiado más a profundidad para poder definir el mecanismo por el cual se está presentando.

Tabla 13. Riesgo de ingestión de macro y micronutrientos en inflamación sistémica de bajo grado (n=68)

NUTRIMENTO	IL-8	P	IL-1	P	IL-6	P	IL-10	P	IL-1-2	P	FNT-alfa	P
	RM (95%IC)		RM (95%IC)		RM (95%IC)		RM (95%IC)		RM (95%IC)		RM (95%IC)	
Fibra	1.043 (0.756, 1.441)	0.796	1.064 (0.862, 1.313)	0.563	1.177 (0.947, 1.461)	0.141	1.085 (0.566, 2.079)	0.805	1.128 (0.861, 1.477)	0.382	1.170 (0.920, 1.488)	0.201
Energía	1.034 (0.977, 1.094)	0.251	1.029 (0.974, 1.087)	0.311	1.023 (0.973, 1.077)	0.370	1.066 (0.981, 1.159)	0.134	1.044 (0.982, 1.109)	0.172	1.017 (0.964, 1.072)	0.542
Carbohidratos	0.876 (0.707, 1.087)	0.229	0.883 (0.710, 1.098)	0.261	0.910 (0.753, 1.100)	0.330	0.794 (0.579, 1.089)	0.153	0.831 (0.665, 1.054)	0.126	0.928 (0.754, 1.142)	0.480
Proteína	0.628 (0.424, 0.931)	0.020	0.824 (0.605, 1.123)	0.221	0.686 (0.488, 0.965)	0.031	0.543 (0.291, 1.013)	0.055	0.765 (0.518, 1.131)	0.180	0.902 (0.648, 1.256)	0.541
Grasa	0.850 (0.548, 1.318)	0.469	0.823 (0.525, 1.290)	0.396	0.918 (0.607, 1.389)	0.686	0.782 (0.395, 1.550)	0.482	0.766 (0.463, 1.266)	0.298	0.912 (0.590, 1.408)	0.676
Colesterol	1.003 (0.995, 1.012)	0.427	0.995 (0.986, 1.004)	0.289	0.993 (0.984, 1.003)	0.157	1.017 (0.995, 1.040)	0.132	0.988 (0.974, 1.001)	0.077	0.994 (0.982, 1.006)	0.343
Grasa saturada	1.182 (0.908, 1.539)	0.213	0.994 (0.722, 1.370)	0.972	1.059 (0.794, 1.413)	0.696	0.846 (0.406, 1.765)	0.657	1.092 (0.814, 1.464)	0.558	1.005 (0.725, 1.391)	0.978
Grasa monoinsaturada	0.562 (0.356, 0.889)	0.014	0.718 (0.488, 1.055)	0.092	0.775 (0.535, 1.123)	0.179	0.252 (0.073, 0.867)	0.029	0.660 (0.426, 1.025)	0.064	0.807 (0.536, 1.216)	0.305
Grasa poliinsaturada	2.225 (1.018, 4.862)	0.045	1.771 (0.892, 3.519)	0.103	1.490 (0.758, 2.928)	0.247	12.84 3 (1.089, 151.488)	0.043	1.841 (0.829, 4.086)	0.134	1.131 (0.559, 2.287)	0.733
Calcio	1.003 (0.996, 1.009)	0.446	0.996 (0.988, 1.004)	0.312	1.001 (0.994, 1.009)	0.685	1.007 (0.991, 1.022)	0.404	0.997 (0.988, 1.006)	0.503	0.999 (0.991, 1.007)	0.733
Hierro	1.366 (0.811, 2.300)	0.241	1.769 (1.004, 3.116)	0.048	1.717 (0.998, 2.956)	0.051	0.669 (0.206, 2.175)	0.504	1.685 (0.894, 3.176)	0.107	1.280 (0.716, 2.287)	0.405
Magnesio	0.996 (0.963, 1.030)	0.794	0.990 (0.957, 1.024)	0.563	0.983 (0.946, 1.022)	0.394	0.932 (0.848, 1.025)	0.149	1.011 (0.975, 1.047)	0.560	0.996 (0.959, 1.035)	0.845
Sodio	0.998 (0.996, 1.000)	0.067	0.999 (0.997, 1.002)	0.541	0.998 (0.995, 1.000)	0.064	0.999 (0.994, 1.004)	0.690	0.999 (0.996, 1.001)	0.340	1.000 (0.997, 1.002)	0.732
Potasio	1.003 (0.998, 1.008)	0.232	1.003 (0.999, 1.008)	0.160	1.001 (0.996, 1.006)	0.648	1.009 (0.998, 1.020)	0.102	0.999 (0.994, 1.005)	0.816	1.001 (0.995, 1.006)	0.784
Zinc	2.464 (1.250, 4.861)	0.009	0.830 (0.447, 1.539)	0.553	1.664 (0.832, 3.326)	0.150	1.757 (0.470, 6.571)	0.402	1.038 (0.434, 2.481)	0.933	0.849 (1.829)	0.675
Vitamina A	0.998 (0.995, 1.002)	0.293	0.999 (0.995, 1.003)	0.542	0.998 (0.994, 1.001)	0.193	0.995 (0.988, 1.003)	0.198	1.000 (0.996, 1.004)	0.992	0.998 (0.994, 1.003)	0.460
Vitamina C	1.013 (0.997, 1.029)	0.115	0.992 (0.967, 1.017)	0.508	0.998 (0.977, 1.020)	0.883	0.980 (0.938, 1.023)	0.346	0.996 (0.961, 1.032)	0.819	0.987 (0.958, 1.016)	0.365
Vitamina B1	1.162 (1.021, 1.323)	0.023	1.138 (1.005, 1.288)	0.041	1.051 (0.943, 1.172)	0.365	1.446 (1.097, 1.905)	0.009	1.163 (1.030, 1.312)	0.014	1.139 (1.007, 1.287)	0.038
Vitamina B2	0.965 (0.003, 317.976)	0.990	90.71 9 (0.28, 37767.477)	0.143	12.666 (0.45, 3579.941)	0.378	0.112 (0.000, 57489.183)	0.744	249.841 (0.143, 435115.918)	0.147	7.108 (0.015, 3302.882)	0.531
Nianica	2.001 (1.187, 3.373)	0.009	1.076 (0.688, 1.648)	0.747	1.331 (0.865, 2.048)	0.193	2.400 (0.724, 7.956)	0.152	0.893 (0.481, 1.658)	0.721	1.053 (0.650, 1.706)	0.834
Vitamina B6	0.000 (0.000, 0.368)	0.026	0.358 (0.003, 39.428)	0.669	0.201 (0.004, 11.288)	0.435	0.000 (0.000, 0.32)	0.016	0.053 (0.000, 21.522)	0.338	0.783 (0.005, 111.495)	0.923
Ácido Fólico	0.988 (0.966, 1.012)	0.332	0.981 (0.958, 1.004)	0.106	1.002 (0.982, 1.023)	0.822	1.006 (0.993, 1.145)	0.078	0.994 (0.969, 1.020)	0.663	0.998 (0.973, 1.024)	0.874
Vitamina E	0.991 (0.842, 1.166)	0.915	0.914 (0.780, 1.071)	0.266	0.969 (0.830, 1.132)	0.694	0.592 (0.315, 1.112)	0.103	0.976 (0.795, 1.197)	0.813	0.979 (0.834, 1.148)	0.790

RM: Razón de Momios de regresión logística ajustada por edad, PCR, e IMC

b) Ingestión de alimentos e inflamación sistémica de bajo grado

La tabla 14 muestra los resultados para la relación entre ingestión de alimentos e inflamación sistémica de bajo grado.

Alimentos de origen vegetal e inflamación:

Como se puede observar en la tabla 14 el consumo de algunos alimentos de origen vegetal (maíz, frijol, frutas, verduras y café) estuvo relacionado con mayor riesgo de presentar una o más interleucinas proinflamatorias en sangre, estos resultados son inconsistentes con investigaciones anteriores que han encontrado que el consumo de un patrón de alimentación alto en frutas y verduras, así como alimentos fuente de fibra (tales como las leguminosas y granos) están relacionados inversamente con la presencia de citocinas proinflamatorias en sangre (López-García *et al.*, 2004; Esmeaillzadeh *et al.*, 2007; Schulze *et al.*, 2005; Fung *et al.*, 2005; Galland, 2010).

Dado que los resultados del estudio parecieran contradictorios con estudios anteriores, se hizo una revisión de los recordatorios de 24 horas donde se pudo observar que los hábitos de alimentación relacionados con el consumo de maíz, frijol, frutas y verduras presentan las siguientes características:

- Los frijoles son consumidos refritos en manteca o en preparaciones altas en grasa (ejemplo: frijoles charros, frijoles con chorizo, frijoles con huevo).
- El maíz, además de cuantificar el que se consume como tortilla, incluye otras preparaciones altas en grasa como sopes, gorditas, tacos (ejemplo: tacos de suadero, tacos de carnitas) y tamales elaborados con manteca. Cabe mencionar que la grasa utilizada para la elaboración de maíz frito (como sopes y gorditas), puede ser aceite recalentado.
- El consumo de verduras también está relacionado con consumo de alimentos altos en grasa, como caldo de res o caldo de pollo (ambos altos en grasa saturada) o preparaciones como nopales fritos y salsas de jitomate con alto contenido de grasa.

- Las frutas principalmente son consumidas en jugos, lo que elimina gran parte de la fibra, además se les añade azúcar o miel (Figura 10). Otra práctica común de la muestra de estudio es el consumo de licuados de fruta, elaborados con leche entera y azúcar adicional.
- El café es consumido con azúcar o piloncillo.

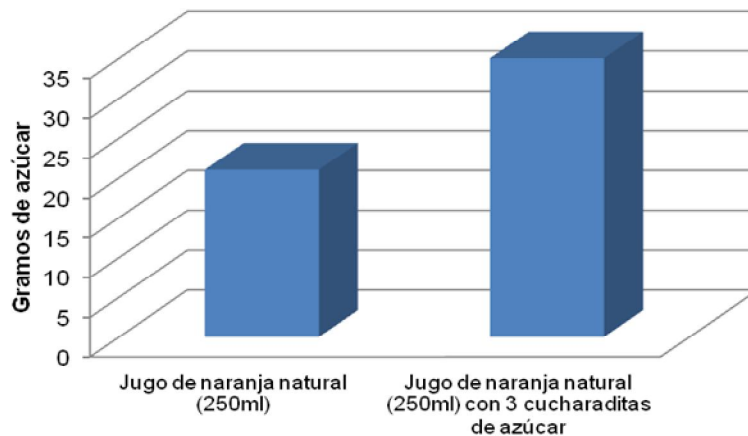


Figura 10. Contenido de azúcar en una porción de jugo de naranja y con azúcar añadida

Para confirmar las observaciones anteriores, se realizó una correlación de Pearson, en la cual se encontró que el consumo de maíz y frijol está relacionado con un mayor consumo de aceites vegetales (Coef. Pearson: 0.522 y 0.348, respectivamente, $p < 0.01$). De esta manera se puede explicar por qué el maíz y frijol tienen relación con la presencia de citocinas proinflamatorias, ya que como se mencionó anteriormente, la reutilización del aceite es una práctica común en este tipo de población; el aceite reutilizado forma ácidos grasos *trans* y este tipo de grasas ha mostrado tener relación con la inflamación sistémica de bajo grado (Mozaffarian *et al.*, 2004; Smit *et al.*, 2011; Bendtsen *et al.*, 2011). Por otro lado la ingestión de grasa saturada (presente en la manteca y carnes con alto contenido de grasa como el suadero y carnitas) que acompaña el consumo de maíz y frijoles también ha mostrado tener efecto proinflamatorio (Esmailzadeh *et al.*, 2006; López-García *et al.*, 2004; Arya *et al.*, 2010). De la misma manera, se puede explicar que el consumo de verduras está relacionado con inflamación sistémica

de bajo grado, ya que, como se describió anteriormente, la ingestión de verduras en la muestra es básicamente en salsas preparadas con aceite y grasa (como caldo de jitomate), sopas elaboradas con caldo de res o pollo (altos en grasa saturada) o fritos (con aceite reutilizado).

Por su parte, el consumo de frutas y café también estuvo relacionado con la presencia de citocinas proinflamatorias en sangre, ya que su consumo se acompaña de la ingestión de carbohidratos simples como el azúcar (Coef. Pearson: 0.273, $p < 0.01$). La ingestión de carbohidratos simples como la fructosa y sacarosa inducen un estado de hiperglucemia, lo que a su vez ocasiona la elevación de la hormona insulina y ácidos grasos libres, ambos factores favorecen el ambiente proinflamatorio (Giugliano *et al.*, 2006; Foster-Powell *et al.*, 2002). En su investigación, el equipo de Esposito *et al.*, (2002), encontró que un estado de hiperglucemia está relacionado con el aumento de algunas citocinas proinflamatorias tales como la IL-8, IL-6 y FNT- α (Esposito *et al.*, 2002).

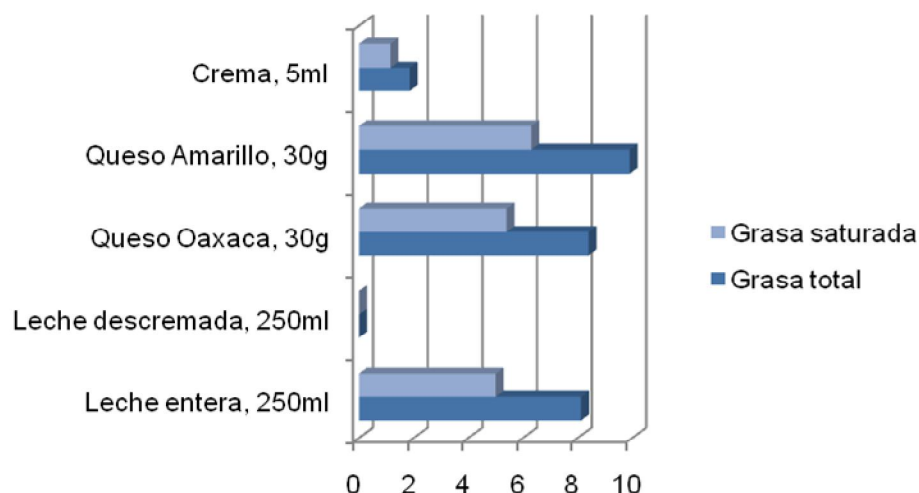
Carbohidratos procesados, dulces y refrescos:

El consumo de carbohidratos procesados estuvo asociado a mayor riesgo de presentar IL-8 en niveles de inflamación sistémica de bajo grado (RM 1.29, $p < 0.05$) (Tabla 14). En esta población, el consumo de carbohidratos procesados viene principalmente de harinas refinadas: galletas dulces y saladas, pan elaborado con harina refinada y pan dulce. Por su parte, el consumo de dulces y refrescos también estuvo asociado con 1.27, 1.23 y 1.26 mayor riesgo de presentar IL-8, IL-1 e IL-6 respectivamente ($p > 0.05$) (Tabla 14). Estas observaciones son consistentes con otros estudios que han encontrado una relación significativa entre el consumo de carbohidratos refinados y la presencia de inflamación sistémica de bajo grado. Schuzle *et al.*, (2005) en su estudio, identificaron un patrón de alimentación que entre sus características estaba ser alto en refrescos endulzados con azúcar y carbohidratos refinados este patrón de alimentación estuvo fuertemente asociado a biomarcadores de inflamación tales como IL-6, FNT- α y PCR (Schuzle *et al.*, 2005).

Los carbohidratos refinados son altamente procesados, no solamente se les remueve la fibra, sino también vitaminas, minerales, fitonutrientes y ácidos grasos esenciales, por esta razón su ingestión provoca un estado de hiperglucemia, con la correspondiente elevación de insulina en sangre y posible elevación de ácidos grasos libres, factores que favorecen el ambiente proinflamatorio (Giugliano *et al.*, 2006; Foster-Powell *et al.*, 2002). Aunque el mecanismo que puede describir la asociación entre la hiperglucemia aguda y la inflamación no ha sido completamente definido, algunos estudios indican que la hiperglucemia puede incrementar los niveles de IL-8, IL-6 y FNT- α (Esposito *et al.*, 2002).

Lácteos

Como se puede observar en la tabla 14 el consumo de lácteos en este estudio, estuvo relacionado con mayor riesgo de presentar IL-8, IL-1 e IL6 circulante (RM 2.7, 1.97, 3.19 respectivamente, $p < 0.05$). El consumo de lácteos en la muestra de estudio, viene principalmente de alimentos altos en grasa total y grasa saturada tales como leche entera, queso Oaxaca, queso amarillo y crema (Figura 11); cabe mencionar que únicamente 3 personas de la muestra reportan consumo de leche descremada. En otras investigaciones el consumo de alimentos de este grupo con las mismas características ha sido asociado con la presencia de algunos biomarcadores de inflamación, tales como IL-6 y PCR (López-García, *et al.*, 2004; Esmailzadeh *et al.*, 2007). Por otro lado, las investigaciones que han detectado patrones de alimentación (como la dieta Mediterránea) que tienen como característica el consumo de 1 a 2 porciones de lácteos descremados al día, han encontrado una relación inversa con la presencia en sangre de biomarcadores de inflamación (Nettleton *et al.*, 2006; Vidurizaga-De *et al.*, 2008).



Fuente: USDA Nutrient Database

Figura 11. Contenido (gramos) de grasa total y grasa saturada por porción en alimentos lácteos

Carne roja

El consumo de carne roja estuvo asociado con una mayor probabilidad de detectar en sangre todas las citocinas que se analizaron en este estudio, con el siguiente riesgo: RM 1.6, 1.83, 1.6, 2.01, 1.5, 1.9 para IL-8, IL-1, IL-6, IL-10, IL-12 y FNT- α , respectivamente ($p < 0.05$). Aunque se sabe muy poco acerca del rol de la proteína en relación con la inflamación sistémica de bajo grado (Holmer-Jensen *et al.*, 2011), el equipo de Arya *et al.*, (2010) en su estudio demostraron que el consumo de un tipo de carne alto en grasa (25-30% grasa total, de la cual el 40% corresponde a grasa saturada) tiene un efecto proinflamatorio más exacerbado cuando se compara con el consumo de carne baja en grasa (<4% de grasa, de la cual <1% corresponde a grasa saturada); dicho estudio fue hecho con sujetos sanos y se observó una elevación mayor en sangre de IL-6, FNT- α y PCR (Arya *et al.*, 2010).

Para confirmar que el efecto proinflamaorio de la carne roja observado en este estudio tiene relación con la ingestión de grasa, se realizó una correlación de Pearson, con la que se pudo comprobar que la presencia de citocinas

proinflamatorias relacionada con la ingestión de carne roja, puede ser explicado porque tiene correlación con el consumo de grasa saturada (margarina, mantequilla, mayonesa chicharrón), que como se mencionó anteriormente tiene efecto proinflamatorio (Coef. Pearson: 0.331, $p < 0.01$).

Aceites vegetales:

En este estudio, el consumo de aceites vegetales presentó mayor riesgo de detectar IL-8 e IL-6 en niveles de inflamación sistémica de bajo grado (RM 2.7 y 3.19 respectivamente $p < 0.05$).

Como se mencionó anteriormente, en México, sobre todo en zonas rurales es común la reutilización del aceite, con su respectivo recalentamiento, lo cual provoca que se formen ácidos grasos *trans* y posteriormente sean ingeridos como parte de los alimentos. Aunque el mecanismo mediante el cual los ácidos grasos *trans* influyen sobre la inflamación sistémica no han sido definidos, varias investigaciones han probado que el consumo de grasas *trans* tiene efectos proinflamatorios (Mozaffarian, 2006; Mozaffarian *et al.*, 2004), mostrando una correlación positiva sobre los niveles circulantes de IL-6, IL-8m FNT- α y proteínas de fase aguda como la PCR en mujeres con sobrepeso y obesidad (Mozaffarian *et al.*, 2004; Smit *et al.*, 2011; Bendtsen *et al.*, 2011).

Tabla 14. Riesgo de ingestión de alimentos y en inflamación sistémica de bajo grado (n=68)

ALIMENTO	IL-8	P	IL-1	P	IL-6	P	IL-10	P	IL-12	P	FNT-alfa	P
	RM (95%IC)		RM (95%IC)		RM (95%IC)		RM (95%IC)		RM (95%IC)		RM (95%IC)	
Maíz	1.20 (0.97, 1.47)	0.091	1.194 (0.962, 1.483)	0.108	1.231 (1.008, 1.503)	0.042	1.163 (0.932, 1.451)	0.182	1.029 (0.837, 1.266)	0.785	1.177 (0.948, 1.461)	0.14
Frijol	1.31 (1.04, 1.67)	0.025	1.287 (1.000, 1.655)	0.05	1.185 (0.941, 1.493)	0.149	1.255 (0.963, 1.635)	0.093	1.146 (0.898, 1.461)	0.273	1.297 (1.006, 1.673)	0.045
Oleaginosas	1.30 (0.80, 2.11)	0.291	0.901 (0.519, 1.565)	0.711	1.044 (0.636, 1.716)	0.864	1.206 (0.708, 2.055)	0.49	0.907 (0.540, 1.523)	0.713	1.003 (0.588, 1.712)	0.991
Frutas	1.27 (1.05, 1.55)	0.016	1.263 (1.026, 1.553)	0.027	1.301 (1.074, 1.575)	0.007	1.293 (1.046, 1.598)	0.018	1.100 (0.905, 1.338)	0.336	1.253 (1.20, 1.539)	0.032
Pollo	1.27 (0.87, 1.84)	0.216	1.111 (0.741, 1.667)	0.61	1.273 (0.893, 1.813)	0.182	1.245 (0.829, 1.872)	0.291	1.206 (0.830, 1.754)	0.326	1.320 (0.898, 1.941)	0.158
Carne roja	1.60 (1.18, 2.17)	0.003	1.831 (1.323, 2.535)	0	1.603 (1.192, 2.155)	0.002	2.016 (1.426, 2.849)	0	1.512 (1.108, 2.064)	0.009	1.932 (1.392, 2.683)	0
Pescados y mariscos	1.24 (0.92, 1.69)	0.162	1.151 (0.832, 1.593)	0.395	0.959 (0.703, 1.310)	0.794	1.050 (0.742, 1.487)	0.783	0.967 (0.704, 1.330)	0.839	1.017 (0.731, 1.416)	0.919
Lácteos	1.25 (1.02, 1.52)	0.032	1.237 (1.004, 1.524)	0.046	1.266 (1.042, 1.539)	0.017	1.203 (0.971, 1.490)	0.091	1.092 (0.896, 1.332)	0.383	1.229 (0.998, 1.514)	0.052
Huevo	1.11 (0.83, 1.49)	0.469	0.995 (0.726, 1.362)	0.974	1.089 (0.818, 1.450)	0.559	1.079 (0.781, 1.490)	0.646	0.935 (0.692, 1.265)	0.665	1.123 (0.830, 1.519)	0.452
Aceites vegetales	2.70 (1.09, 6.72)	0.032	1.972 (0.787, 4.944)	0.147	3.193 (1.305, 7.812)	0.011	2.358 (0.833, 6.673)	0.106	1.958 (0.765, 5.015)	0.161	1.687 (0.652, 4.362)	0.281
Grasa saturada	1.01 (0.57, 1.78)	0.984	1.411 (0.776, 2.564)	0.259	1.391 (0.781, 2.477)	0.263	0.737 (0.386, 1.407)	0.355	0.847 (0.465, 1.543)	0.588	0.779 (0.414, 1.464)	0.437
Carbohidratos procesados	1.29 (1.00, 1.66)	0.051	1.138 (0.870, 1.487)	0.345	1.199 (0.937, 1.534)	0.149	1.048 (0.793, 1.384)	0.742	0.968 (0.750, 1.251)	0.806	1.114 (0.856, 1.451)	0.42
Dulces y refrescos	1.27 (1.04, 1.56)	0.022	1.235 (0.998, 1.527)	0.052	1.268 (1.042, 1.542)	0.018	1.237 (0.995, 1.537)	0.055	1.078 (0.881, 1.318)	0.466	1.204 (0.975, 1.487)	0.084
Café	1.22 (0.99, 1.51)	0.061	1.176 (0.943, 1.468)	0.15	1.226 (0.999, 1.505)	0.051	1.175 (0.937, 1.472)	0.162	1.034 (0.838, 1.275)	0.758	1.146 (0.920, 1.427)	0.224
Verduras	1.32 (1.06, 1.62)	0.011	1.305 (1.048, 1.625)	0.017	1.274 (1.042, 1.558)	0.018	1.255 (1.005, 1.568)	0.045	1.115 (0.906, 1.371)	0.303	1.197 (0.965, 1.484)	0.101

RM: Razón de Momios de regresión logística ajustada por edad, PCR, e IMC

CONCLUSIONES

- Las mujeres de este estudio presentaron una prevalencia de sobrepeso y obesidad del 80% lo cual está por arriba de los resultados reportados en la ENSANUT 2006. Cabe señalar que el 96.5% de estas mujeres presentaron porcentaje de grasa corporal y circunferencia de cintura en niveles clasificados como riesgosos para la salud.
- Se observó la presencia de inflamación sistémica de bajo grado entre el 20 y el 29% de la población de estudio, lo que indica que el estado proinflamatorio es una condición latente de riesgo en esta población.
- En este estudio se observó que una mayor ingestión de grasa poliinsaturada, zinc, niacina, vitamina B1 y hierro, tiene relación con la inflamación sistémica de bajo grado. Mientras que una mayor ingestión de proteína y grasa monoinsaturada fueron factores protectores para presentar uno o más biomarcadores de inflamación sistémica de bajo grado.
- Hablando de alimentos, la ingestión de maíz, frijol, frutas, verduras, lácteos, café, carne roja y alimentos fuente de carbohidratos simples, fueron factores de riesgo para presentar uno o más biomarcadores de inflamación sistémica de bajo grado.
- Una de las características de esta población fue que su dieta a pesar de contener alimentos como frutas, verduras y leguminosas que han sido asociados a protección de inflamación sistémica de bajo grado en otras investigaciones, las preparaciones de dichos alimentos están asociados a la ingestión de grasa y azúcar, lo que modifica su efecto en el organismo promoviendo un ambiente proinflamatorio.

- Ningún alimento se relacionó con efecto protector de inflamación sistémica de bajo grado.
- Cuando se analiza la dieta, es prácticamente imposible aislar el efecto de un solo nutriente o alimento, es el conjunto de los alimentos y hábitos que están alrededor de la alimentación (por ejemplo preparaciones) lo que condiciona su efecto sobre el organismo.

LITERATURA CITADA

- Aeberli I., Molinari L., Spinass G., Lehman R., L'Allemand D., Zimmermann M. 2006. Dietary intakes of fat and antioxidant vitamins are predictors of subclinical inflammation in overweight Swiss children. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 84:748-755.
- Aguilar-López T. 2010. El zinc y su relación con factores de riesgo de enfermedades crónico-degenerativas en mujeres de una zona rural de Querétaro. Tesis de Maestría en Nutrición Humana. Universidad Autónoma de Querétaro.
- Aguilar-Salinas C. 2007. Mesa redonda XXV. Adiposidad abdominal como factor de riesgo para enfermedades crónicas. *Salud Pública de México*. 49(1):311-316.
- Ahima R., Filler J. 2000. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. 11:327-332.
- Albert M., Glynn R., Ridker P. 2003. Alcohol consumption and plasma concentration of C-reactive protein. *Circulation*. 107:443-447.
- Allison DB., Egan SK., Barraj LM., Caughman C., Infante M., Heimbach J. 1999. Estimated intakes of trans fatty and other fatty acids in the US population. *Journal of the American Dietetic Association*. 99:166-174.
- Antonaides C., Tousoulis D., Tountas C. 2004. Vascular endothelium and anti-inflammatory process, in patients with combined type 2 diabetes mellitus and coronary atherosclerosis: the effects of vitamin C. *Diabetes Medicine*. 21:552-558.
- Argente J., Martos-Moreno G., Hernández M. 2006. El tejido adiposo como glándula endócrina. *Boletín de Pediatría*. 46:269-274.
- Arner P., Hellström L., Wahrenberg H., Brönnegard M. 1990. Beta-adrenoreceptor expression in human fat cells from different regions. *The Journal of Clinical Investigation*. 86:1595-600.
- Arya F., Egger S., Colquhoun D., Sullivan D., Pal D., Egger G. 2010. Differences in postprandial inflammatory responses to a "modern" v. traditional meat meal: a preliminary study. *British Journal of Nutrition*. 104:724-728.
- Ajuwon KM., Spurlock ME. 2005. Palmitate activates the NF-kappaB transcription factor and induces IL-6 and TNF-alpha expression in 3T3-L1 adipocytes. *Journal of Nutrition*. 135:1841-1846.
- Ballantyne C., Nambi V. 2005. Markers of inflammation and their clinical significance. *Atherosclerosis Supplements*. 6:21-29.

- Barquera S., Flores M., Olaiz-Fernández G., Monterrubio E., Villalpando S., González C., Rivera J., Sepúlveda J. 2007. Dyslipidemias and obesity in México. *Salud Pública de México*. 49(Suppl. 3):S338-S347.
- Barquera S., Hernández-Barrera L., Campos-Nonato I., Espinosa MS., Flores M., Barriguete A., Rivera J. 2009. Energy and nutrient consumption in adults: Analysis for the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Pública de México*. 51(S4):S562-S573.
- Bastard J., Maachi M., Lagathu C., Kim M., Caron M., Vidal H., Capeau J., Feve B. 2006. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation and insulin resistance. *The European Cytokine Network*. 17(1):4-12.
- Basu S., Devaraj S., Jilal I. 2006. Dietary factors that promote or retard inflammation. *Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. 26:995-1001.
- Bendsen N., Stender S., Szecsi P., Pedersen S., Basu S., Hellgren L., Newman J., Hauggard S., Astrup A. 2011. Effect of industrially produced trans fat on markers of systemic inflammation: evidence from randomized trial in women. *Journal of Lipid Research*. 52(10):1821-1828.
- Berdnikovs S., Abdala-Valencia H., McCary C., Somand M., Cole R., Garcia A., Bryce P., Cook-Mills J. 2009. Isoforms of vitamin E have opposing immunoregulatory function during inflammation by regulating leukocyte recruitment. *Journal of Immunology*. 182:4395-4405.
- Beutler B., Cerami A. 1989. The biology of cachectin/TNF- α primary mediator of the host response. *Annual Review of Immunology*. 7:625-655.
- Bieri J., Tolliver T., Catignani C. 1979. Simultaneous determination of alpha-tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 32(10):2143-2149.
- Blanco A. 2007. Obesidad y respuesta inflamatoria. *Boletín de Pediatría*. 47:237-249.
- Block G., Jensen C., Dietrich M., Norkus EP., Hudes M., Packer L. 2003. Plasma C-reactive protein concentration in active and passive smokers: influence of antioxidant supplementation. *Journal of the American College of Nutrition*. 23:141-147.
- Blum S., Aviram M., Ben-Amotz A., Levy Y. 2006. Effect of a Mediterranean meal on postprandial carotenoids, paroxonase activity and C-Reactive Protein levels. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 50:20-24.
- Boynton A., Newhouser M., Wener M., Wood B., Sorensen B., Chen-Levy Z., Kirk E., Yasui Y., LaCroix K., McTiernan A., Ulrich C. 2007. Associations between eating

patterns and immune function or inflammation in overweight or obese postmenopausal women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 86:1445-1455.

Bray GA., Lovejoy JC., Smith SR. 2002. The influence of differential fats and fatty acids on obesity, insulin resistance and inflammation. *Journal of Nutrition*. 132:2488-2491.

Brodbaek K., Siersma V., Andersen JT., Petersen M., Afzal S., Hjelvang B., Weimann A., Semba RD., Ferucci L., Poulsen HE. 2011. The association between low-grade inflammation, iron status and nucleic acid oxidation in the elderly. *Free Radical Research*. 45(4):409-416.

Bruunsgaard H., Poulsen HE., Pedersen BK., Nyssonen K., Kaikkonen J., Salonen JT. 2003. Long-term combined supplementation with alpha-tocopherol and vitamin C have no detectable anti-inflammatory effects in healthy men. *Journal of Nutrition*. 133:1170-1773.

Bulek, K., S. Swaidani, J. Quin, Y. Lu, M. Gulen, T. Herjan, *et al.*,. 2010. The essential role of single Ig IL-1 receptor-related Molecule/Toll IL-1R8 in regulation of Th2 Immune Response. *Journal of Immunology*. 182: 2601-2609.

Bulló M., García-Lorda P., Megias I., Sañas-Salvado J. 2003. Systemic inflammation, adipose tissue tumor necrosis factor, and leptin expression. *Obesity Research*. 11(4):525-531.

Calabró P., Chang D., Willerson J., Yeh E. 2004. Production of C-reactive protein in response to inflammatory cytokines by human adipocytes. *Circulation*. 108(16):1930-1932.

Calabró P., Willerson J., Yeh E. 2007. Inflammation, C-Reactive Protein and Vulnerable Plaques. *Cardiovascular Medicine*. Third Edition. Springer London. 611-620.

Cannon B., Nedergaard J. 2004. Brown adipose tissue: function and physiological significance. *Physiological Reviews*. 84:277-359.

Cawthorn W., Sethi J. 2008. TNF- α and adipocyte biology. *FEBS Letters*. 582:117-131.

Charriere G., Cousin B., Arnaud E., Andre M., Bacou F., Penicaud L., Casteilla L. 2003. Preadipocyte conversion to macrophage. Evidence of plasticity. *Journal of Biology Chemistry*. 278:98-150.

Chrysohoou C., Pitsavos C., Stefanadis C. 2004. Adherence to the Mediterranean Diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults. The ATTICA Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 44(1):152-158.

- Craswell E., Old L., Kassel R., Green S, Fiore N., Williamson B. 1975. An endotoxin induced serum factor that causes necrosis of tumors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 72:3666-3670.
- Craig GM., Evans SJ., Brayshaw BJ. An inverse relationship between serum zinc and C-reactive protein levels in acutely ill elderly hospital patients. *Postgraduate Medical Journal*. 66(782):1025-8.
- Connor W. 2000. Importance of n-3 fatty acids in health and disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 71:171S-175S.
- Cook-Mills J., McCary C. 2010. Isoforms of vitamin E differentially regulate inflammation. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders: Drug Targets*. 10(4):348-366.
- Corica F., Allegra A., Corsonello A., Buemi M., Calapai G., Ruello A., Nicita MV., Ceruso D. 1999. Relationship between plasma lipin levels and the tumor necrosis factor-alpha system in obese subjects. *Internal Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. 23(4):355-60.
- Corrao G., Rubbiati L., Bagnardi V. 2000. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction*. 95:1505-1523.
- Costarelli L., Muti E., Malvolta M., Cipriano C., Giacconi R., Tesei S., Piacenza F., Pierpaoli S., Gasparini N., Faloi E., Tirabassi G., Boscaro M., Polito A., Mauro B., Maiani F., Raguzzini A., Marcellini F., Giulic C., Papa R., Emanuelli M., Lattanzio F., Mocchegiani E. Distinctive modulation of inflammatory and metabolic parameters in relation to zinc nutritional status in adult overweight / obese subjects. 2010. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 21(5):432-7.
- Cottam D., Mattar S., Barinas-Mitchell E. 2004. The chronic-inflammatory hypothesis for the morbidity associated with morbid obesity: implications and effects of weight loss. *Obesity Surgery*. 89:43-48.
- Couper K., Blount D., Riley E. 2008. IL-10: The master regulator of immunity to infection. *The Journal of Immunology*. 180:5771-5777.
- Cousin B., Munoz O., Andre M., Fontanilles A., Dani C., Cousin J., Laharrague P., Casteilla L., Penicaud L. 1999. A role for preadipocytes as macrophages-like cells. *FASEB Journal*. 13:305.
- Cox SE., Arthur P., Kirkwood BR., Yeboah-Antwi K., Riley E. 2006. Vitamin A supplementation increases ratios of proinflammatory to anti-inflammatory cytokine responses in pregnancy and lactation. *Clinical And Experimental Immunology*. 144:392-400.

- Curi R., Pompéia C., Miyasaka C., Procópio J. 2002. Entendendo a gordura: os ácidos graxos. Sao Paulo: Manole.
- Dandona P., Aljada A., Bandyopadhyay A. 2004. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *European Cytokine Network*. 17:4-12.
- De Bacquer D., Clays E., Delanghe J., Backer G. 2006. Epidemiological evidence for an association between habitual tea consumption and markers of chronic inflammation. *Atherosclerosis*. 189:428-435.
- De la Rosa J., Squizzato M., Masloski J. 2007. Obesidad: una epidemia en aumento. *Revista del Posgrado de la VI^a Cátedra de Medicina*. 172:12-15.
- Delaure J., LeFoll C., Corperau C., Lucas D. 2004. N-3 long chain polyunsaturated fatty acids: a nutritional tool to prevent insulin resistance and obesity? *Reproduction Nutrition and Development*. 44:289-299.
- Devraj S., Kasim-Karaka S., Jilal I. 2006. The effect of weight loss and dietary fatty acids on inflammation. *Current Atherosclerosis Reports*. 8:477-486.
- Economou E., Malamitsi-Puchner A., Pitsavos C., Kouskouni E., Magaziotou-Elefsinioti I., Creatsas G. 2005. Low-grade systemic inflammation profile, unrelated to homocysteinemia, in obese children. *Mediators of Inflammation*. 6:337-342.
- Elgazzar A., Elzemonayeri M. 2006. *Inflammation. The Pathophysiology Basis of Nuclear Medicine*. Second Edition. Springer Berlin Heidelberg.
- Esmailzadeh a., Kimigar M., Mehrabi Y., Azadbakht L., Hu F., Willet W. 2006. Fruit and vegetable intakes, C-reactive protein, and the metabolic syndrome. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 84:1489-1497.
- Esmailzadeh A., Kimigar M., Mehrabi Y., Azadbakht L., Hu F., Willet W. 2007. Dietary Patterns and Markers of Systemic Inflammation among Iranian Women. *The Journal of Nutrition*. 137:992-998.
- Esposito K., Marfella R., Ciotola M., Di Palo C., Giugliano G., D'Armiento M., D'Andrea F., Giugliano D. 2004. Effect of a Mediterranean-Style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome. A randomized trial. *Journal of the American Medical Association*. 292(12):1140-1146.
- Esposito K., Nappo F., Marfella R. 2002. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. *Circulation*. 106:2067-2062.
- Estruch R., Scanella E., Badia E. 2004. Different effects of red wine and gin consumption on inflammatory biomarkers of atherosclerosis: a prospective randomized

crossover trial. Effect of wine on inflammatory biomarkers. *Atherosclerosis*. 175:117-123.

Expert Panel on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight in Adults. 1998. *Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: Executive Summary*. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 68:899-917.

Fantuzzi G. 2005. Adipose tissue, adipokines and inflammation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 115:911-919.

Festa A., D'Agostino R., Tracy R., Haffner S. 2002. C-reactive protein is more strongly related to post-glucose load glucose than to fasting glucose in nondiabetic subjects; the Insulin Resistance Atherosclerotic Study. *Diabetic Medicine*. 19:939-943.

Fischer C. 2006. Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? *Exercise Immunology Review*. 12:6-33.

Flores M., Barquera S., Carrión C., Rojas R., Villalpando S., Olaiz-Fernández G., González-Villalpando C. 2007. Concentraciones de proteína C reactiva en adultos mexicanos: un factor de riesgo cardiovascular. *Salud Pública de México*. 49:S348-S360.

Fonseca-Alaniz M., Takada J., Cardoso M., Bessa F. 2007. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. *Journal de Pediatría*. 83(5S):192-203.

Ford E., Mokdad A., Liu S. 2005. Healthy eating index and c-reactive protein concentration: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988-1004. *European Journal of Clinical Nutrition*. 59(2):278-83.

Forsythe C., Phinney S., Fernández M., Quann E., Wood R., Bibus D., Kraemer W., Feinman R., Volek J. 2008. Comparison of low fat and low carbohydrate diets on circulating fatty acid composition and markers of inflammation. *Lipids*. 43:65-77.

Foster-Powel K., Holt S., Brand-Miller J. 2002. International table of glycemic index and glycemic load values. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 76:5-56.

Fried S., Bunkin D., Greenberg A. 1998. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 83:847-850.

Frijolet M., Torres N., Tovar R. 2008. White adipose tissue as endocrine organ and its role in obesity. *Archives of Medical Research*. 39:715-728.

Fruhbeck G., Gómez-Ambrosi J., Muruzabal J., Burrel M. 2001. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism

regulation. *The American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism*. 280:827-847.

Fu LW., Vender R. 2011. Systemic role for vitamin D in the treatment of psoriasis and metabolic syndrome. *Dermatology Research and Practice*. 2011:276079.

Fumeron C., Nguyen-Khoa T., Saltiel C. 2005. Effects of oral vitamin C supplementation on oxidative stress and inflammation status in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 20:1874-1879.

Fung T., McCollough M., Newby P., Manson E., Meigs J., Rifai N., Willett W., Hu F. 2005. Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 82:163-73.

Fung T., Rimm E., Sipieglman D., Rifai N., Tofler G., Willet W., Hu F. 2001. Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular risk. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 73:61-67.

Gabay C., Kushner I. 1999. Acute-phase proteins and their systemic responses to inflammation. *The New England Journal of Medicine*. 340(6):448-454.

Galland L. 2010. Diet and inflammation. *Nutrition Clinical Practice*. 25(6):634-640.

Gamble J., Harlan J., Klebanoff S., Vadas M. 1985. Stimulation of adherence of neutrophils to umbilical vein endothelium by human recombinant tumor necrosis factor. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 82:866-8671.

García de Lorenzo A., López J., Sánchez M. 2000. Respuesta inflamatoria sistémica: fisiopatología y mediadores. *Medicina Intensiva*. 24(8):353-360.

García O. 2012. Effect of vitamin A deficiency on the immune response in obesity. School of Natural Sciences. Universidad Autónoma de Querétaro. Unpublished.

Gao X., Bermúdez O., Tucker K. 2004. Plasma C-Reactive Protein and Homocysteine Concentrations are Related to Frequent Fruit and Vegetable Intake in Hispanic and Non-Hispanic White Elders. *The Journal of Nutrition*. 134:913-918.

Gehr G., Braun T., Lesslauer W. 1992. Cytokines, receptors and inhibitors. *The Clinical Investigator*. 70:64-69.

Giugliano D., Ceriello A., Esposito K. 2006. The effects of diet on inflammation. Emphasis on the Metabolic Syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*. 48(4):677-685.

Gladiant R., Otten U. 1997. Interleukin-6 (IL-6): a molecule with both beneficial and destructive potentials. *Progress in Neurobiology*. 52:379-390.

- González M., Selwyn A. Endothelial function, inflammation and prognosis in cardiovascular disease. *The American Journal of Clinical Medicine*. 8(115):99S-106S.
- Grant F., Suchdey P., Flores-Ayala R., Cole C., Ramakrishnan U., Ruth L., Martorell R. 2010. Correcting for inflammation changes estimates of iron deficiency among rural Kenyan preschool children. *Journal of Nutrition*. 142(1):105-11.
- Greenfeder, S., P. Nunes, L. Kwee, M. Labow, R. Chizzonite and G. Ju. 1995. "Molecular Cloning and Characterization of a Second Subunit of the interleukin 1 receptor complex." *Journal of Biological Chemistry* 270 23: 13757-13765.
- Hanningan B. 1994. Diet and immune function. *British Journal of Biomedical Sciences*. 51:252-259.
- Harbige L. Fatty acids, the immune response, and autoimmunity: a question of n-6 essentiality and the balance between n-6 and n-3. *Lipids*. 38:323-352.
- Hasenkrug K. 2007. The leptin connection: regulatory T cells and autoimmunity. *Immunity*. 26:143-145.
- Hernández-Urzúa M., Alvarado-Navarro A. 2001. Interleucinas e inmunidad innata. *Revista Biomédica*. 12(4):272-280.
- Holmer-Jensen J., Karhy T., Motersen L., Pedersen B., Herzig K., Hermansen K. 2011. Differential effects of dietary protein sources on postprandial low-grade inflammation after a single high fat meal in obese non-diabetic subjects. *Nutrition Journal*. 10:115-122.
- Holt E., Steffen L., Moran A., Basu S., Steinberger J., Ross J., Hong CP., Sinaiko A. 2009. Fruit and vegetable consumption and its relation to markers of inflammation and oxidative stress in adolescents. *Journal of the American Dietetic Association*. 109(3):414-421.
- Holtmann H., Resch K. 1995. Cytokines. *Naturwissenschaften*. 82:178-187.
- Hotamisligil G., Shargill N., Sipigelman B. 1993. Adipose expression of tumor necrosis factor- α (TNF- α) processing in adipocytes and increased expression of transmembrane TNF- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 259:87-91.
- Hulsof KF., van Erp-Baart MA., Anttolainen M. 1999. Intake of fatty acids in western Europe with emphasis on trans fatty acids: the TRANS-FAIR study. *European Journal of Clinical Nutrition*. 53:143-157.

- Hunter SC., Cahoon EB. 2007. Enhancing vitamin E in oilseeds: unraveling tocopherol and tocotrienol biosynthesis. *Lipids*. 42:97-108.
- Imhof A., Froehlich M., Brenner H. 2001. Effect of alcohol consumption on systemic markers of inflammation. *Lancet*. 357:763-767.
- Imhof A., Woodward M., Doering A. 2004. Overall alcohol intake, beer, wine and systemic markers of inflammation in Western Europe: results from three MONICA samples (Augsburg, Glasgow, Lille). *European Heart Journal*. 25:2092-20100.
- Instituto Mexicano del Seguro Social. 2008. Circunferencia de la Cintura. www.imss.gob.mx. Última consulta: Enero 2009.
- Jacob K., Periago MJ., Böhm V., Berruezo GR. 2007. Influence of lycopene and vitamin C from tomato juice on biomarkers of oxidative stress and inflammation. *British Journal of Nutrition*. 99(1):137-146.
- Jacques P., Tucker K. 2001. Are dietary patterns useful for understanding the role of diet in chronic disease? *The American Journal of Clinical Nutrition*. 73:1-2.
- James D. 2009. Cluster analysis defines distinct dietary patterns for African-American men and women. *Journal of The American Dietetic Association*. 109(2):255-62
- Jensen M., Koh-Banerjee P., Franz M., Sampson L., Gonboek M., Rimm E. 2006. Whole grains, bran, and germ in relation to homocysteine and markers of glycemic control, lipids and inflammation. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 83:275-283.
- Jiala, I., Singh U. 2006. Is vitamin C an anti-inflammatory agent? *The American Journal of Clinical Nutrition*. 83:525-526.
- Kafatos A., Dicatou A., Voukiklaris G. 1997. Heart disease risk-factor status and dietary changes in the Cretan Population over the past 30 years: The Seven Countries Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 99:779-785.
- Kant A. 1996. Indexes of overall diet quality: a review. *Journal of the American Dietetic Association*. 96:785-791.
- Kant A. 2004. Dietary patterns and health outcomes. *Journal of The American Dietetic Association*. 104(4):615-635.
- Kant A., Graubard B. 2005. A comparison of three dietary pattern indexes for predicting biomarkers of diet and disease. *Journal of The American College of Nutrition*. 24:294-303.
- Kelley DS. 2001. Modulation of human immune and inflammatory responses by dietary fatty acids. *Nutrition*. 17:669-673.

- King D., Mainous A., Greesey M., Ellis T. 2007. Magnesium intake and serum C-reactive protein levels in children. *Magnesium Research*. 20(1):32-36.
- Kirmizis D., Papagianni A., Belcheri AM., Memmos D. 2011. Effects of vitamin E-coated membrane dialyzer on markers of oxidative stress and inflammation in patients on chronic haemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 26(7): 2296-22301.
- Kolb B., Mandrup-Poulsen T. 2005. An immune origin of type 2 diabetes. *Diabetologia*. 48:1038-1050.
- Krook A. 2008. IL-6 and metabolism: new evidence and new questions. *Diabetologia*. 51:1097-1099.
- Levitan E., Ridker P., Manson J. 2005. Associations between consumption of beer, wine and liquor and plasma concentration of high-sensitivity C-reactive protein in women aged 39 to 89 years. *The American Journal of Cardiology*. 96:83-88.
- Li, H. and E. Nord. 2008. "IL-8 amplifies CD40/CD154-mediated ICAM-1 production via the CXCR-1 receptor and p38-MAPK pathway in human renal proximal tubule cells." *American Journal of Physiology - Renal Physiology* 296:F438-F445.
- López-García E., Schuzle M., Fung T., Meigs J., Rifai N., Manson J. 2004,1. Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 80:1029-1035.
- López-García E., Schuzle M., Manson J. 2004,2. Consumption of (n-3) fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial activation in women. *The Journal of Nutrition*. 134:1806-1811.
- López-García E., van Dam R., Qi L., Hu B. 2006. Coffee consumption and markers of inflammation and endothelial dysfunction in healthy and diabetic women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 84:888-893.
- Lu Q., Bjorkhem I., Wretling B., Diczfalusy U., Henriksson P., Freyschuss A. 2005. Effect of ascorbic acid on microcirculation in patients with type II diabetes: a randomized placebo-controlled cross-over study. *Clinical Science (London)*. 108:507-513.
- Maire B., Lioret S., Gartner A., Delpeuch F. 2002. Nutritional transition and non-communicable diet-related chronic diseases in developing countries. *Sante*. 12(1):45-55.
- McGarry JD. 2002. Banting lecture 2001: dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes. *Diabetes*. 51:7-18.

- Menéndez AM., De Portela ML., Weisstaub A., Montemerlo H., Guidoni ME., Rusí F., Zeni S. 2009. Influence of zinc administered by total parenteral nutrition on plasmatic zinc levels, on reactive C protein, on serum interleukin-6 and on serum interleukin-6 soluble receptor, in critical patients. *Nutrición Hospitalaria*. 24(3):340-6.
- Mengshol, J. A., M. Vicenti, C. Coon, A. Barchowsky and C. Brinckerhoff. 2000. Interleukin-1 induction of collagenase 3 gene expression in chondrocytes requires p38 c-jun n-terminal kinase and nuclear factor kB. *American College of reumatology* 43 4: 801-811.
- Michels K., Schulze M. 2005. Can dietary patterns help us detect diet-disease associations? *Nutrition Research Reviews*. 18(2):241-248.
- Mier U., Gressber A. 2004. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin and resistin. *Clinical Chemistry*. 50:1511-1525.
- Mocchegiani E., Malavolta M. 2008. Zinc-gene interaction related to inflammatory / immune response in ageing. *Genes & Nutrition*. 3(2):61-75.
- Mohamed-Ali V., Goodrick S., Rawesh A. 1997. Subcutaneous activity and interleukin-6, but not tumor necrosis factor- α in vivo. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 82:4196-4200.
- Moore, K., M. de Waal and A. O'Garra. 2001. Interleukin-10 and interleukin-10 receptor. *Annual Review of Immunology* 19: 683-765.
- Mosser, D. and X. Zang. 2008. Interleukin-10; new perspectives on an old cytokine. *Immunological Reviews* 226: 205-218.
- Mozaffarian D., Pischon T., Hankinson S., Rifai N., Joshipura K., Willet W., Rimm E. 2004. Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 79:606-612.
- Mozaffarian D. 2006. Trans fatty acids – Effects on systemic inflammation and endothelial dysfunction. *Atherosclerosis Supplements*. 7:29-32.
- Murray P. 2005. The primary mechanism of the IL-10-regulated antiinflammatory response to selectively inhibit transcription. *Proceedings of the Natural Academy of Sciences*. 102(24):8686-8691.
- Nettleton J., Steffen L., Mayer-Davis E., Jenny N., Juan R., Herrington D., Jacobs D. 2006. Dietary patterns are associated with biochemical markers of inflammation and endothelial activation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *The American Journal of Clinical Nutrition*. 83:1369-1379.

- Norma Oficial Mexicana 174-SSA-1998, Para el manejo integral de la obesidad. Secretaría de Salud, 1998.
- O`Shea, J. and P. Murray. 2008. "Cytokine signaling modules in inflammatory responses." *Immunity* 24 4: 477-487.
- Obesidad y sobrepeso. 2006. Organización Mundial de la Salud. www.oms.com. Última consulta: Enero 2009.
- Ohlson LO., Larsson B., Svardsudd K., Welin L., Eriksson H., Wilhelmsen L., Bjontorp P., Tibblin G. 1985. The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. *Diabetes*. 34:1055-1058.
- Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, Sepúlveda-Amor J. 2006. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública.
- Olaiz G., Rojas R., Barquera S., Shamah T., Aguilar C., Cravioto P., López P., Hernández M., Tapia R., Sepúlveda J. 2003. Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. La salud de los adultos. Cuernavaca Morelos, México. Instituto Nacional de Salud Pública.
- Oppenheim J. 2001. Cytokines: Past, Present, and Future. *International Journal of Hematology*. 74:3-8.
- Osborn, O., H. Gram, E. Zorrilla, B. Conti and T. Bartai. 2008. "Insights into the roles of inflammatory mediators IL-1, IL-18 and PGE2 in obesity and insulin resistance." *Swiss medical weekly* 138 45-46: 665-673.
- Ostrowski K., Rohde T., Zacho M., Asp S., Pedersen B. 1998. Evidence that interleukin-6 is produced in human skeletal muscle during prolonged running. *Journal of Physiology*. 508:949-953.
- Parikh A., Natarajan S., Lipsitz S., Katz S. 2011. Iron deficiency in community-dwelling US adults with self-reported heart failure in the National Health and Nutrition Examination Survey III: prevalence and associations with anemia and inflammation. *Circulation: Heart Failure*. 4(5):599-606
- Paul W., Seder R. 1994. *Cell*. 76:241.
- Pavlov V., Tracey K. 2004. Neural regulators of innate immune responses and inflammation. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 61:2322-2331.

- Pearson T., Mensah G., Alexander R., Anderson J. Cannon R., Criqui M. 2003. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice. A statement for health care professionals from the Center for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 107:499-511.
- Pepys M., Hirschfield F. 2003. C-Reactive protein: a critical update. *The Journal of Clinical Investigation*. 111:1805-18112.
- Pérez-Lizaur A., Kaufer-Horwithz M., Casanueva E. 2001. *Nutriología Médica*. Editorial Médica Panamericana. Segunda Edición.
- Pérez-Ruiz A., Cartaya-Padrón L., Valencia-Fernández V., Sanjurjo-Gámez V., Ilisátigui-Orueta, T. 1998. Biosíntesis de los productores del ácido araquidónico y su repercusión sobre la inflamación. *Revista Cubana de Estomatología*. 35(2):56-61.
- Pischon T., Hankinson S., Hotamisligil G. 2003. Habitual dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids in relation to inflammatory markers among US men and women. *Circulation*. 108:155-160.
- Platat C., Wagner A., Klumpp T., Schewitzer B., Simon C. 2006. Relationships of physical activity with metabolic syndrome features and low-grade inflammation in adolescents. *Diabetologia*. 49:2078-2085.
- Pond C. 2001. Ecology of storage and allocation of resources: animals. *Encyclopedia of Life Sciences*. Chinchester U.K. John Willey and Sons. 1-5.
- Poudel-Tandukar K., Nanri A., Matsuchita Y. 2009. Dietary intakes of alpha-linoleic and linoleic acids are inversely associated with serum C-reactive protein levels among Japanese men. *Nutrition Research*. 29:363-370.
- Powrie F., Coffman R. 1993. *Inmmunology Today*. 14:270.
- Prasad AS. 2008. Clinical, immunological, anti-inflammatory and antioxidant roles of zinc. *Experimental Gerontology*. 43(5):370-377.
- Prasad AS. 2009. Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 12(6):646-652.
- Presky, D., H. Yang, L. Minetti, A. Chua, N. Nabavi and U. Gubler. 1996. A functional interleukin 12 receptor complex is composed of two β -type cytokine 45 receptor subunits. *Proceedings of the National Academy Sciences* 93 24: 14002-14007.
- Qi L., van Dam R., Liu S., Franz M., Mantzoros C., Hu F. 2006. Whole-grain, bran, and cereal fiber intakes and markers of systemic inflammation in diabetic women. *Diabetes Care*. 29:207-211.

- Rallidis L., Paschos G., Liakos G., Velissaridou A., Anastasiadis G., Zempleas A. 2003. Dietary alpha-linoleic acid decreases C-reactive protein, serum amyloid A and interleukin-6 in dyslipidemic patients. *Atherosclerosis*. 167:237-242.
- Reseland J., Anderssen S., Solvoll K., Hjermann I., Urdal P., Holme I., Drevon C. 2001. Effect of long-term changes in diet and exercise on plasma leptin concentrations. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 73:240-245.
- Ridker P., Buring J., Cook N., Rifai N. 2003. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14,719 initially healthy American women. *Circulation*. 107(3):391-397.
- Rivera J., Barquera S., Campirano F., Campos I., Safdie M., Tovar V. 2002. Epidemiological and nutritional transition in México: Rapid increase of non-communicable chronic diseases and obesity. *Public Health Nutrition*. 5(1A):113-122.
- Rivera J., Shamma T., Villalpando S., González de Cossío T., Hernández B., Sepúlveda J. 2001. Encuesta Nacional de Nutrición 1999. Estado nutricional de niños y mujeres en México. Cuernavaca Morelos, México. Instituto Nacional de Salud Pública.
- Roberts C., Won D., Pruthi S., San Lin S., Barnard J. 2006. Effect of a diet and exercise intervention on oxidative stress, inflammation and monocyte adhesion in diabetic men. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 73:249-259.
- Robertson S., Care A., Skinner R. 2007. Interleukin 10 regulates inflammatory cytokine synthesis to protect against lipopolysaccharide-induced abortion and fetal growth restriction in mice. *Biology of Reproduction*. 76:738-748.
- Rodríguez S. 2007. Patrones dietéticos y su riesgo con sobrepeso y obesidad en mujeres del área rural del sur de México. *Salud Pública de México*. 49(XII):109-111.
- Rosas-Peralta M. 2007. Enfermedad Cardiovascular. Primera causa de muerte en adultos en México y en el mundo. *Archivos de Cardiología de México*. 77(2):91-93.
- Rosas-Peralta M., Lara A., Pastelín G., Velásquez O., Martínez J., Méndez A., Lorenzo JA., Lomelí C., González A., Herrera J., Tapia R. 2005. Re-Encuesta Nacional de Hipertensión Arterial (RENAHTA): Consolidación Mexicana de los Factores de Riesgo Cardiovascular. Cohorte Nacional de Seguimiento. *Archivos de Cardiología de México*. 75(1): 96-111.
- Rosenbaum M., Petrobelli A., Vasseli J., Heymsfield S., Leibel R. 2001. Sexual dimorphism in circulating leptin concentration is not accounted for by differences in adipose tissue distribution. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. 25:1365-1371.

- Rotter V., Nagaev I., Smith U. 2003. Interleukin-6 (IL-6) induces insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes and is, like IL-8 and tumor necrosis factor- α , overexpressed in human fat cells from insulin-resistant subjects. *Journal of Biological Chemistry*. 278:45777-457784.
- Royblat L., Rachinsky M., Fischer A. 2000. Raised interleukin-6 levels in obese patients. *Obesity Research*. 8:673-675.
- Salekzamani S., Nevestani TR., Alavi-Maid H., Houshirrad A., Kalavi A., Sharitzadeh N., Gharavi A. 2011. Is vitamin D status determining factor for metabolic syndrome? A case-control study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 4:205-12.
- Sandstead HH., Prasad AS., Penland JG., Beck FW., Kalpan J, Egger NG., Alcock NW., Carroll RM., Ramanunjam VM., Daval HH., Rocco CD., Plotkin RA., Zavaleta AN. 2008. Zinc deficiency in Mexican American children: influence of zinc and other micronutrients on T cells, cytokines, and anti-inflammatory plasma proteins. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 88(4):1067-73.
- Sanjabi, S., L. Zenewicz, M. Kamanaka and R. Flavell. 2009. Anti-and Proinflammatory Roles of TGF- β , IL-10 and IL-22 in Immunity and Autoimmunity. *Current Opinion in Pharmacology* 9 4: 447-453.
- Sartipy P., Loskutoff D. 2003. Monocyte chemoattractant protein 1 in obesity and insulin resistance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 100:7265.
- Scheuring AC., Thorand B., Fischer B., Heier M., Koenig W. 2008. Association between the intake of vitamins and trace elements from supplements and C-Reactive Protein: results of the MONICA/KORA Augsburg study. *European Journal of Clinical Nutrition*. 62(1):127-37.
- Schuzle M., Hoffman K., Manson J., Willet W., Meigs J., Weikert C., Heidemann C., Colditz G., Hu F. 2005. Dietary pattern, inflammation, and incidence of type 2 diabetes in women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 82:675-684.
- Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología. 1993. Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas, 1993. México, D.F. SSA.
- Sharman M., Volek J. 2004. Weight loss leads to reductions in inflammatory biomarkers after a very-low-carbohydrate diet and a low-fat diet in overweight men. *The Biochemical Society*. 107:365-369.

- Sierksma A., Van Der Gaag M., Klufft C. 2002. Moderate alcohol consumption reduces plasma C-reactive protein and fibrinogen levels; a randomized, diet-controlled intervention study. *European Journal of Clinical Nutrition*. 56:1130-1136.
- Sierra S., Lara-Villoslada M., Olivares M., Jiménez J., Boza J., Xaus J. 2004. La expresión de IL-10 interviene en la regulación de la respuesta inflamatoria por los ácidos grasos omega 3. *Nutrición Hospitalaria*. 19: 376-382.
- Singh U., Devaraj S. 2007. Vitamin E: Inflammation and Atherosclerosis. *Vitamins & Hormones*. 76:519-549.
- Singh U., Devraj S., Jialala I. 2005. Vitamin E, oxidative stress and inflammation. *Annual Review of Nutrition*. 25:151-174.
- Smit L., Katan M., Wanders A., Basu S., Brouwer I. 2011. A high intake of trans fatty acids has little effect on markers of inflammation and oxidative stress in humans. *The Journal of Nutrition*. 141(9):1673-1678.
- Song Y., Li T., van Dam R., Manson J., Hu F. 2007. Magnesium intake and plasma concentrations of markers of systemic inflammation and endothelial dysfunction in women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 85:1068-1074.
- Stewart S., Mainous A., Gilbert G. 2002. Relation between alcohol consumption and C-reactive protein levels in the adult US population. *Journal of the American Board of Family Practice*. 15:437-442.
- Suffredini A., Fantuzzi G., Badolato R., Oppenheim J., O'Grady N. 1999. New insights into the biology of the acute phase response. *Journal of Clinical Immunology*. 19:203-2014.
- Supreme Scientific Health Council, Ministry of Health and Welfare of Greece. 1999. Dietary guidelines for adults in Greece. *Archives of Hellenic Medicine*. 16:516-524.
- Thierfelder, W., J. Van Deursen, H. Yamamoto, R. Tripp, S. Sarawar, R. Carson. 1996. "Requirement for Stat4 in interleukin-12-mediated responses of natural killer and T cells." *Nature* 382 171-174.
- Trincheri G. *Immunology Today*. 14:355.
- Trinchieri, G. 2003. "Interleukin-12 and the regulation of innate resistance and adaptive immunity." *Nature Reviews Immunology* 3: 133-146.
- Trayhurn P., Wood I. 2004. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *The British Journal of Nutrition*. 92:347-355.

- Trebbel T., Arden N., Stroud M. 2003. Inhibition of tumor necrosis factor alpha and interleukin-6 production by mononuclear cells following dietary fish-oil supplementation in healthy men and response to antioxidant co-supplementation. *British Journal of Nutrition*. 90:405-412.
- U.S. Preventive Task Force. 1996. Screening for Obesity in Adults. US Preventive Services. Task Force. 21929.
- Valdelamar L., Rodríguez M., Bermúdez V., Leal E., Bermúdez F., Cabrera M., Mengual E., Silva C., Amell A., Toledo A. 2007. Tratamiento farmacológico de la obesidad: presente, pasado y futuro. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*. 26(1):10-20.
- Valle M., Martos R., Gascon F., Canete R., Zafra M., Morales R. 2005. Low-grade systemic inflammation, hypoadiponectinemia and high concentration of leptin are present in very Young obese children, and correlate with metabolic syndrome. *Diabetes Metabolism*. 3(1):55-62.
- Van Dam R. 2005. New approaches to the study of dietary patterns. *British Journal of Nutrition*. 93:573-574.
- Van der Poll T., Jansen P., Montegut W., Braxton C., Calvano S., Stackpole S., Smith S., Swanson S., Hack E., Lowry S., Moldawer L. 1997. Effects of IL-10 on systemic inflammatory responses during sublethal primate endotoxemia. *The Journal of Immunology*. 158:1971-1975.
- Vasto S, Mocchegiani E, Candore G, Listí F, Colonna-Romano G, Lio D, Malavolta M, Giacconi R, Cipriano C, Caruso C. 2006. Inflammation, genes and zinc in ageing and age-related diseases. *Biogerontology*; 7:315–327.
- Vega-López S., Kaul D., Devraj S., Cai RY., German B., Jialal I. 2004. Supplementation with omega 3 polyunsaturated fatty acids and all-rac alpha-tocopherol alone and in combination failed to exert an anti-inflammatory effect in human volunteers. *Metabolism*. 53:236-240.
- Vidurizaga-De C., Zulet M., Marti A., Martínez-González M., Martínez J. 2008. The Mediterranean food pattern: a good recipe for patients with the metabolic syndrome. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*. 1:3-14.
- Visser M., Bouter L., McQuillan G., Wener M., Harris T. 1999. Elevated C-Reactive Protein Levels in Overweight and Obese Adults. *The Journal Of the American Medical Association*. 282:2131-2135.
- Von Shacky. 2000. N-3 fatty acids and prevention of coronary atherosclerosis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 71:224S-227S.

- Vozaroba B., Weyer C., Hanson K., Tararanni P., Bogardus C., Pratley R. 2001. Circulating interleukin-6 in relation to adiposity, insulin action and insulin secretion. *Obesity Research*. 9:414-417.
- Wajchenberg B., Gianella-Neto D., de Silva M., Santos R. 2002. Depo-specific hormonal characteristics of subcutaneous and visceral adipose tissue and their relation to the metabolic syndrome. *Hormone and Metabolism Research*. 34:616-621.
- Wallenius V., Wallenius K., Ahrén B. 2002. Interleukin-6-deficient mice develop mature-onset obesity. *Nature Medicine*. 8:75-79.
- Wang X., Quinn PJ. 2000. The location and function of vitamin E in membranes (review). *Molecular Membrane Biology*. 17(3):143-156.
- Wannamethee S., Lowe G., Rumley A., Bruckdorfer K., Whinchup P. 2006. Associations of vitamin C status, fruits and vegetable intakes, and markers of inflammation and hemostasis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 83:567-574.
- Watzl B., Kulling S., Möseneder J., Barth S., Bub A. 2005. A 4-wk intervention with high intake of carotenoid-rich vegetables and fruit reduces plasma C-reactive protein in healthy, nonsmoking men. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 82:1052-1058.
- Wellinghausen N., Rink L. 1998. The significance of zinc for leukocyte biology. *Journal of Leucocyte Biology*. 64(5):571-7.
- Wu JH., Ward NC., Indrawan AP., Almeida CA., Hodgson JM., Proudfoot IB., Croft KD. 2007. Effects of alpha-tocopherol and mixed tocopherol supplementation on markers of oxidative stress and inflammation in type 2 diabetes. *Clinical Chemistry*. 53:511-519.
- Yudkin J., Stehouwer C., Emeis J., Coppack S. 1999. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue. *Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. 19:972-978.
- Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Bautista L., Franzosi MG., Commerford P., Lang CC., Rumbold Z., Onen CL., Lisheng L., Tanomsup S., Wangai PJr., Razas F., Sharma AM., Anad SS. 2005. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 366(9497):1640-1649.
- Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F., McQueen M., Budaj A., Pais P., Varigos J., Lisheng L. 2004. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case control study. *Lancet*. 364:937-952.

- Zemel M., Sun X., Sobhani T., Wilson B. 2010. Effects of dairy compared with soy on oxidative and inflammatory stress in overweight and obese subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 91:16-22.
- Zinkernagel, A., A. Timmer, M. Pence, J. Locke, J. Buchanan, C. Turner. 2008. "The IL-8 Protease SpyCEP/ScpC of Group A *Streptococcus* Promotes Resistance to Neutrophil Killing." *Cell Host & Microbe* 14 4: 170-178.
- Zhang Y., Lin J., Yip Y., Vilcek J. 1989. Stimulation of interleukin-6 in mRNA levels by tumor necrosis factor and interleukin-1. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 557:548-549.

APÉNDICE

Número de Caso:

--	--	--	--

Iniciales(nombre del sujeto):

--	--	--	--

Fecha de aplicación:

--	--	--

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

Facultad de Ciencias Naturales, Escuela de Nutrición

CARTA CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

INTRODUCCIÓN:

A usted se le ha pedido que participe en un proyecto de investigación. Antes de aceptar es importante que entienda claramente de que se trata y pregunte cualquier duda.

Este proyecto de investigación consta de dos fases, por lo que usted podría participar en el estudio hasta por un total de 8 meses, de ser así, usted recibirá el tratamiento asignado durante 8 meses.

El estudio se efectuará en aproximadamente 850 mujeres que tengan entre 25 y 55 años de edad, que vivan en las comunidades del municipio de Colón, en el Estado de Querétaro.

JUSTIFICACIÓN:

El peso corporal inadecuado, y específicamente excesivo, es uno de los más grandes retos de salud que enfrenta la población en México. Un exceso en la acumulación de grasa en el área del abdomen, se ha asociado con el desarrollo de diabetes tipo II y enfermedades cardiovasculares. En conjunto, estas enfermedades son las principal causa de muerte entre los mexicanos. Estudios recientes se han enfocado en ver la relación existente entre algunas vitaminas y minerales con la composición corporal.

En zonas rurales se ha observado que las personas mal nutridas son las más susceptibles a presentar cambios desfavorables en la composición corporal (por ejemplo: aumento en el peso corporal). En México los resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición realizada en 1999 demuestran altos porcentajes de deficiencias de hierro, zinc, vitamina C y E. En muchos estudios se ha demostrado que el zinc, la vitamina C, la vitamina E y beta-carotenos tienen acción protectora contra el efecto del oxígeno en el organismo; y se les ha llamado antioxidantes. Las vitaminas son los más potentes antioxidantes del organismo.

El estrés oxidativo es el aumento de radicales libres de oxígeno, que promueven la disminución de los antioxidantes del organismo. Un peso corporal excesivo está asociado con un aumento en el estrés oxidativo, lo que a su vez aumenta el riesgo a padecer enfermedad cardiovascular.

La leptina es una hormona de las células del tejido graso que ayuda a la regulación del control de peso. Ésta tiene como función principal reportar al cerebro el tamaño del almacenamiento de grasa corporal. Una alteración en la regulación de leptina puede ocasionar un aumento en el peso corporal, ya sea por falta de producción, secreción anormal o resistencia a la leptina.

Los pacientes con peso corporal excesivo pueden presentar una deficiencia de otros nutrimentos, además de los antioxidantes, como serían zinc, vitamina A y vitamina D. Dichas deficiencias se han asociado a un aumento de la prevalencia de enfermedades crónico degenerativas.

No se sabe si el estrés oxidativo, y por lo tanto el estado nutricional de los antioxidantes y otros nutrimentos, jueguen un papel en los cambios de concentración de la leptina, y por lo tanto en el desarrollo del sobrepeso y por consiguiente, la obesidad.

OBJETIVOS:

Estudiar la relación entre el estado nutricional de antioxidantes, el estrés oxidativo y la composición corporal como posibles factores causantes de sobrepeso y obesidad.

Número de Caso:

Iniciales(nombre del sujeto):

Fecha de aplicación:

PROCEDIMIENTOS:

Usted ha sido seleccionada para participar en este estudio. Si usted da su consentimiento, el procedimiento que seguirá será el siguiente:

Fase 1:

1. Se aplicará un breve cuestionario para determinar su historia clínica y nivel socioeconómico.
2. Se realizarán mediciones de peso, estatura, cintura y cadera, así como una toma de sangre. Usted tendrá que asistir en ayuno, sin haber ingerido alimentos por lo menos 12 horas antes de la toma de la muestra.
3. Se realizará un análisis de composición corporal (densidad ósea, masa grasa, masa muscular) utilizando un aparato llamado DEXA ubicado en las instalaciones de la Universidad Autónoma de Querétaro, Campus Juriquilla. Para lo cual, usted será transportada de ida y regreso en una camioneta asignada al proyecto, sin que esto le implique ningún gasto.
4. Usted podrá ser seleccionada o no para recibir un suplemento de vitaminas durante seis meses. De no ser seleccionada, o en caso de que usted no acepte recibir la suplementación, su participación dentro del proyecto concluirá en esta fase del estudio.

Fase 2:

5. En caso de iniciar la suplementación con vitaminas, se le tomará otra muestra de sangre, así como mediciones de peso, estatura, cintura, cadera y composición corporal por DEXA al inicio y después de los seis meses de suplementación. Para la toma de estas mediciones usted también tendrá que presentarse en ayuno como se indica arriba.
6. Se le proporcionará semanalmente un suplemento que puede contener o no el 100% de la Ingesta Diaria Recomendada de vitaminas (vitamina C, vitamina E y beta-caroteno). Usted deberá tomar dicho suplemento diariamente durante 24 semanas (6 meses).

MOLESTIAS Y RIESGOS:

La toma de muestra de sangre se hará como en los laboratorios corriendo los mismo riesgos, pero se disminuyen utilizando material estéril y desechable.

Una persona experta tomará la muestra en el brazo, donde podrá sentir un pequeño dolor y puede ser que se presente un pequeño moretón (esto depende de la sensibilidad de la piel). No a todos les pasa, todas estas molestias son normales.

Los procedimientos y principios utilizados para las mediciones de peso, talla, cintura, cadera y composición corporal mediante DEXA, así como la ingestión del suplemento vitamínico, no representan ningún riesgo para usted.

Cualquier cambio en los riesgos del estudio le será comunicado inmediatamente.

BENEFICIOS:

Usted recibirá los resultados de las evaluaciones antropométricas de peso, estatura, cintura y cadera así como de análisis en sangre. El tratamiento y los análisis no generarán ningún costo para usted.

CONFIDENCIALIDAD:

La UAQ mantendrá su expediente y el de las demás participantes con la información que se obtenga durante el proyecto. Dicha información es de carácter confidencial. El comité de ética que revisó este proyecto, los colaboradores del estudio y las agencias regulatorias también podrán tener acceso a esta información. La UAQ solo proporcionará información que no la identificará personalmente.

Número de Caso:

--	--	--	--

Iniciales(nombre del sujeto):

--	--	--	--

Fecha de aplicación:

--	--	--	--

TRATAMIENTO MEDICO:

Si en cualquier momento del estudio usted presentara algún problema de salud y con base en la evaluación del médico del proyecto se considera que el problema está relacionado con la toma del suplemento, se le proporcionará el cuidado médico apropiado.

INFORMACION DE CONTACTO:

Si tiene alguna pregunta acerca de su participación o desea la opinión de otra persona fuera del estudio, usted puede consultar al médico de su comunidad.

Si usted tiene cualquier pregunta acerca del proyecto o en caso de una emergencia, llame al número (442) 192-12-00 extensión 5351, con el Dr. Jorge Luis Rosado o la Dra. Olga García.

SU PARTICIPACION ES VOLUNTARIA:

Su participación es voluntaria y en cualquier momento o fase del proyecto está en su derecho de abandonar el estudio sin tener ninguna repercusión.

Si usted acepta participar, se compromete a proporcionar información veraz y seguir las instrucciones del estudio como le sean dadas. Si usted no cumple las instrucciones, su participación puede terminar sin su consentimiento bajo el criterio del investigador.

EL CONSENTIMIENTO A PARTICIPAR:

Yo entiendo que mi participación es voluntaria y que tengo el derecho de no aceptar participar en el proyecto. Entiendo que me puedo retirar del estudio en cualquier momento o fase del mismo.

EL CONSENTIMIENTO:

Yo he leído o me han leído esta información y se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas sobre el proyecto. Las respuestas a mis preguntas fueron satisfactorias. Se me ha dado una copia de este consentimiento para llevármela.

Mi consentimiento es libre y sin presión.

NOTA MUY IMPORTANTE: Si al momento de iniciar su participación en la Fase 2 del estudio (en caso de ser seleccionada), usted esta tomando algún medicamento que contenga vitaminas, tendrá que suspenderlo durante los seis meses de suplementación.

 Nombre de la participante

 Firma de la participante

 Fecha de la firma

Iniciales (nombre del sujeto):

--	--	--	--

Número de Caso:

--	--	--	--

Fecha de aplicación:

Día	Mes	Año

HISTORIA CLINICA**DATOS GENERALES**

Nombre: _____

Domicilio: _____

Calle

número

colonia o comunidad

Referencia de la dirección (como localizar el domicilio)

Número telefónico

Edad:

Años	Meses

Fecha de Nacimiento:

Día	Mes	Año

 Escolaridad:

	grado

DATOS ENFERMEDADES1. ¿Planea cambiar de domicilio durante los próximos 6 meses?

NO	SI
----	----

2. ¿Ha presentado alguna enfermedad en el último mes?

NO	SI
----	----

2a. ¿Cuál? _____

3. ¿Ha tomado algún(os) medicamento(s) en el último mes?

NO	SI
----	----

3a. Cual(es): _____

4. ¿Ha requerido de hospitalizaciones en el último año?

NO	SI
----	----

4a. Causa: _____

5. ¿Ha tomado algún tratamiento de vitaminas, minerales en los últimos 2 meses?

NO	SI
----	----

5a. Cuales: _____

5b. ¿Está de acuerdo en suspender el uso de cualquier suplemento de vitaminas y/o minerales durante el período de tratamiento en el estudio?

NO	SI
----	----

6. ¿Fue operada en el último año?

NO	SI
----	----

6a. Causa: _____

7. ¿Le han diagnosticado presión alta?

NO	SI
----	----

7a. ¿Qué remedio o medicamento toma? _____

7b. ¿Es recetado por un médico?

NO	SI
----	----

8. ¿Le han diagnosticado que tiene diabetes o azúcar alta?

NO	SI
----	----

8a. ¿Qué remedio o medicamento toma? _____

Iniciales(nombre del sujeto):

--	--	--	--

Número de Caso:

--	--	--	--

Fecha de aplicación:

Día	Mes	Año

- 8b. ¿Es recetado por un médico? NO SI
9. ¿Le han diagnosticado que tiene algún problema cardíaco? NO SI
- 9a. ¿Qué remedio o medicamento toma? _____
- 9b. ¿Es recetado por un médico? NO SI
10. ¿Le han diagnosticado enfermedad en el hígado? NO SI
- 10a. ¿Qué remedio o medicamento toma? _____
- 10b. ¿Es recetado por un médico? NO SI
11. ¿Le han diagnosticado enfermedades en los riñones? NO SI
- 11a. ¿Qué remedio o medicamento toma? _____
- 11b. ¿Es recetado por un médico? NO SI
12. ¿Ha tenido problemas gastrointestinales, como gastritis o úlceras? NO SI
- 12a. ¿Qué remedio o medicamento toma? _____
- 12b. ¿Es recetado por un médico? NO SI
13. ¿Le han diagnosticado anemia en el último año? NO SI
- 13a. ¿Qué remedio o medicamento toma? _____
- 13b. ¿Es recetado por un médico? NO SI
14. ¿Ha recibido o está recibiendo algún tratamiento que requiera radiaciones? NO SI
- 14a. ¿Cuál? _____
- 14b. ¿Cuándo? _____
15. ¿Toma alguna bebida alcohólica? NO SI
16. ¿Fuma? NO SI
- 16a. ¿Con qué frecuencia fuma? _____
17. ¿Consume o inhala alguna droga? NO SI
- 17a. ¿Cuál? _____
18. ¿Es alérgico a algún alimento o medicamento? NO SI
- 18a. ¿Mencione a cuales? _____

DATOS DE EMBARAZO

19. ¿Cuántos embarazos ha tenido?
20. ¿Ha tenido abortos? NO SI No.
21. ¿Actualmente utiliza algún método anticonceptivo? NO SI
- 21a. ¿Cuál? _____

Iniciales (nombre del sujeto):

--	--	--	--

Número de Caso:

--	--	--	--

Fecha de aplicación:

Día	Mes	Año

22. ¿Cuándo fue su última menstruación? _____

22a ¿Es regular en sus menstruaciones? _____

NO	SI
----	----

23. En alguno de los embarazos ¿ha tenido enfermedades? _____

NO	SI
----	----

23a Mencione cuál _____

24. ¿Tiene planes de embarazarse? _____

NO	SI
----	----

24a ¿Cuándo? _____

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

25. Mencione si tiene familiares que presenten alguna de las siguientes enfermedades.

a. Presión alta _____

NO	SI
----	----

a1. Parentesco: _____

b. Diabetes o azúcar alta _____

NO	SI
----	----

b1. Parentesco: _____

c. Problemas cardíacos _____

NO	SI
----	----

c1. Parentesco: _____

d. Enfermedad del hígado _____

NO	SI
----	----

D1. Parentesco: _____

e. Enfermedades de los riñones _____

NO	SI
----	----

e1. Parentesco: _____

f. Alcoholismo _____

NO	SI
----	----

f1. Parentesco: _____

g. Tabaquismo _____

NO	SI
----	----

g1. Parentesco: _____

h. Drogadicción _____

NO	SI
----	----

h1. Parentesco: _____

Aplicó:

--	--	--	--

Revisó:

--	--	--	--

Fecha de revisión:

--	--	--

SEP-2004-48183/FNN

Número de Caso:

--	--	--	--

Iniciales (nombre del sujeto):

--	--	--	--

Fecha de aplicación:

--	--	--

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
Facultad de Ciencias Naturales, Escuela de Nutrición

Proyecto Leptina-Antioxidantes

Nombre:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Edad:

Años	Meses

Fecha de nacimiento:

--	--	--

CUESTIONARIO SOCIOECONÓMICO

1. ¿Cuántas personas viven en la casa? (incluya si es el caso, tíos, primos, abuelos etc.)
2. ¿Cuántas personas duermen en la casa?
3. ¿Cuántas personas comen en la casa?
4. **Número total de habitaciones** (total de cuartos en la casa incluyendo cocina, baño, recamaras, sala, comedor)
5. ¿Cuántos cuartos utilizan como dormitorios en la casa?
6. ¿En donde se encuentra la cocina?
 - 1 Dentro de la vivienda, independiente de los dormitorios.
 - 2 Dentro de la vivienda, sólo hay 1 habitación para todo.
 - 3 Fuera de la vivienda.
7. **Número de familias que viven en el terreno, y comparten algunas habitaciones** (como la cocina)
8. ¿Cuenta con agua entubada?
 - 1 Si
 - 2 No
- 8a ¿Cómo obtiene agua para la vivienda?
 - 1 Obtiene el agua de una llave pública
 - 2 Existe tubería fuera de la vivienda pero dentro del terreno
 - 3 Existe tubería dentro de la vivienda (lavabo, tarja)
 - 4 Otras
9. ¿Cuenta con baño?
 - 1 Si
 - 2 No
- 9a ¿Cómo está construido el baño?
 - 1 Fosa (letrina)
 - 2 Drenaje

SEP-2004-48183/FNN

Número de Caso:

--	--	--	--

Iniciales (nombre del sujeto):

--	--	--	--

Fecha de aplicación:

--	--	--

CUESTIONARIO SOCIOECONÓMICO

10. ¿El material de la mayor parte de las paredes de la casa es de?

- 1 Lámina.
- 2 Cartón
- 3 Madera
- 4 Adobe (bloques de lodo)
- 5 Tabique o similares (bloc)
- 6 Otros
- 7 Piedra

11. ¿El material de la mayor parte de los pisos es de?

- 1 Tierra
- 2 Cemento firme
- 3 Loseta
- 4 Otros

12. ¿El material de la mayor parte del techo de la casa es de?

- 1 Teja.
- 2 Lámina de cartón
- 3 Lámina de asbesto
- 4 Madera
- 5 Cemento o loza
- 6 Tabique rojo (listoncillo)
- 7 Otros

13. ¿A quién pertenece la vivienda?

- 1 Rentada.
- 2 Es casa propia.
- 3 Otros.

14. ¿Cuál es el medio de transporte que utiliza con mayor frecuencia?

- 1 Bicicleta
- 2 Motocicleta
- 3 Automóvil
- 4 Transporte público
- 5 Otros

SEP-2004-48183/FNN

Número de Caso:

--	--	--	--

Iniciales(nombre del sujeto):

--	--	--	--

Fecha de aplicación:

--	--	--

CUESTIONARIO SOCIOECONÓMICO

15. Lista de objetos con los que se cuenta en la casa

a	Estufa	SI	NO
b	Máquina de coser	SI	NO
c	Teléfono	SI	NO
d	Celular	SI	NO
e	Bicicleta	SI	NO
f	Motocicleta	SI	NO
g	Automóvil	SI	NO
h	Luz eléctrica (marque con un asterisco si no existe medidor)	SI	NO
i	Radio o grabadora (modular, toca cintas)	SI	NO
j	Televisión	SI	NO
k	Refrigerador	SI	NO
l	Videocasetera	SI	NO
m	DVD	SI	NO
n	TV por cable (cablevisión, sky, etc)	SI	NO
ñ	Horno de microondas	SI	NO
o	Computadora	SI	NO
p	Videojuegos	SI	NO

OBSERVACIONES:

Aplicó:

--	--	--	--

Fecha

Día	Mes	Año							

Código de identificación del sujeto

Iniciales			No. ID						

PEE-005-2007

RECORDATORIO DE 24 HORAS

¹ Basal	<input style="width: 95%; height: 95%;" type="checkbox"/>	² Final	<input style="width: 95%; height: 95%;" type="checkbox"/>	Número de Recordatorio
---------------------------	---	---------------------------	---	------------------------

Tiempo de Comida	¿Qué comió el día de ayer? Anote el nombre de cada platillo	a) ¿Qué cantidad de alimento incluyó en la preparación?		a) ¿Qué cantidad de la preparación familiar consumió usted?	Equivalencia por unidad de medida	Clave del alimento
		Cantidad	Unidad			
	Preparación				Eng o mL	
	Ingredientes					

OBSERVACIONES

Claves para llenado de formato: Llenar la columna de tiempo de comida con: DES, desayuno; COM, comida; CEN, cena; COL1, colación 1; COL2, colación 2; etc. Llenar la columna de unidad con: C1, cuchara grande de servir (peltre), C2, cuchara mediana de servir (peltre), C3, cuchara sopera (peltre), C4, cuchara cafetera (peltre), C5, cuchara sopera (cubierto), C6, cuchara cafetera (cubierto), TZA, taza de 240 mL, Piezas ó unidades. a)= alimento con ingredientes b)= alimento individual

Aplicó:

Reviso: _____

Fecha de revisión:

Universidad Autónoma de Querétaro, Facultad de Ciencias Naturales, Escuela de Nutrición
(Utilice pluma o bolígrafo con tinta negra únicamente)

CONACYT-SEP-2004-48183/FNN

Número de caso:

Iniciales del sujeto:

FRECUENCIA DE ALIMENTOS

ALIMENTO	V D	V S	V M	V A	Nunca	Cantidad Usual	Observaciones
LÁCTEOS							
Leche							
Yogurt							
Crema							
Queso fresco							
Queso amarillo							
HUEVO							
Huevo							
CARNES Y VÍSCERAS							
Carne res							
Carne cerdo							
Vísceras							
Pescado							
Pollo							
Guajolote							
Morongá							
Jamón							
Charales							
Sardina							
Mariscos							
Atún							
Salchicha							
Chorizo							
Barbacoa							
CEREALES							
Arroz							
Tortillas de maíz							
Pan							
Sopa de pasta							
Cereales de caja							
Papa							
Avena							
Camote							
Galletas dulces							
Galletas saladas							
GRASAS							

Mantequilla						
Margarina						
Chicharrón						
Mayonesa						
Aceite						
Manteca						
Cacahuates, almendra o nuez						
Pepitas						
Aguacate						
LEGUMINOSAS						
Lenteja						
Frijol						
Garbanzos						
Soya						
Habas						
Otros						
MISCELANEAS						
Mole rojo						
Mole verde						
Tamales						
Gorditas						
Sopes						
Arroz con leche						
Chocolate						
Nieve o helado						
Papitas comerciales						
BEBIDAS						
Atole						
Chocolate						
Refrescos						
Jugo embotellado						
Jugo natural						
Agua de sabor						
Café o té						
Azúcar						
Edulcorantes						
FRUTAS						
Tuna						
Sandia						
Plátano						
Piña						
Pera						
Papaya						
Naranja						
Melón						
Manzana						

Mango							
Mandarina							
Jícama							
Guayaba							
Granada							
Garambullo							
Fresa							
Durazno							
Ciruela							
Otros							
VERDURAS							
Zanahoria							
Quelite							
Jitomate							
Acelgas/ verdolagas							
Espinaca							
Nopal							
Brócoli							
Flor de calabaza							
Chícharo							
Lechuga							
Calabaza							
Ejote							
Chayote							
Pepino							
Tomate verde							
Coliflor							
Betabel							
Elote							
Huitlacoche							
Chile verde							
Otros							

Iniciales del Aplicador

Fecha
Día Mes Año

Iniciales del Verificador

Fecha
Día Mes Año

Veces al día = VD
Veces a la semana = VS
Veces al mes = VM
Veces al año = VA