

UNIVERSIDAD ISALUD
LICENCIATURA EN NUTRICION

Diciembre 2020



Ingesta de polifenoles y vitamina C asociado al estado inflamatorio en vegetarianos y veganos, Buenos Aires, Argentina, durante el año 2020:

Estudio transversal

Trabajo Final Integrador para aspirante al título de
Licenciatura en Nutrición

Autora:

Carolina Alejandra Luraghi

Profesora tutora:

Lic. Carla Carrazana

Agradecimientos:

A mi familia por su incondicional apoyo.

A mis padres, Myriam y Adolfo, hermanos, Myriam, Héctor y Alberto, y mi pareja Sebastián por acompañarme en todos mis proyectos y brindarme sus consejos, comprensión, amor y ayuda.

A mis sobrinos Nicole, Katherine, Madeleine, Christabella, Dionne y Bautista.

A todos los animales no humanos que pasaron por mi vida.

A Daniela, por haber compartido momentos inolvidables durante nuestra formación.

A la Lic. Carla Carrazana, por su ayuda, paciencia y guía en cada paso de la investigación.

A cada profesional que me acompaña, por haber transmitido sus conocimientos, especialmente a la Lic. Manuzza Marcela, por inspirarme a estudiar esta hermosa carrera, por sus consejos y apoyo.

Índice

Tema:	9
Subtema:	9
I. Introducción.....	9
II. Planteamiento del problema.....	11
Problema:	11
Objetivo general:.....	11
Objetivos específicos:.....	11
Viabilidad	11
III. Marco teórico	12
Marco conceptual	12
3.1 Adultez.....	12
3.2 Patrón alimentario.....	12
3.3 Ingesta de alimentos.....	14
3.4 Estado inflamatorio	25
Estado del arte.....	29
IV. Material y método.....	30
Enfoque	30
Alcance	31
Diseño.....	31
Población accesible	31
Muestra.....	33
Hipótesis.....	33
Variables.....	33

Recolección de datos	37
Sistema de Análisis de Registro de Alimentos	37
Phenol- Explorer	37
Arfenol- Foods.....	37
Procedimiento para la obtención de datos	38
Prueba piloto.....	39
Aspectos éticos.....	40
Análisis estadísticos	40
V. Resultados	41
Muestra.....	41
Características sociodemográficas de la muestra	42
Ingesta de polifenoles de la muestra	43
Ingesta de vitamina C de la muestra	45
Estado inflamatorio de la muestra	47
VI. Discusión.....	51
Limitaciones.....	55
VII. Conclusiones.....	58
VIII. Bibliografía	58
IX. Anexos	93
Anexo uno: Consentimiento informado del participante.....	93
Anexo dos: Cuestionario estructurado para las características sociodemográficas.....	96
Anexo tres: Recordatorio 24 horas (R24).....	100
Anexo cuatro: Organigrama de trabajo.....	104
Anexo cinco: Material informativo para incentivar la participación de vegetarianos y veganos en la investigación: Primer encuentro.....	105

Anexo seis: Material informativo para incentivar la participación de vegetarianos y veganos en la investigación: Segundo encuentro. 106

Anexo siete: Derechos para la publicación del trabajo final integrador. 107

Anexo ocho: Autorización de autor para la divulgación de su obra en formato electrónico. 108

Índice de tablas

Tabla 1: Operacionalización de las variables.	34
Tabla 2: Flujograma de la población vegetariana y vegana de Buenos Aires participante de la investigación durante 2020, según criterios de inclusión, exclusión y eliminación.	42
Tabla 3: Características sociodemográficas de los vegetarianos y veganos de Buenos Aires, participantes de la investigación durante 2020. (n=23)	43
Tabla 4: Ingesta de polifenoles de los vegetarianos y veganos de Buenos Aires, participantes de la investigación durante 2020. (n=23)	44
Tabla 5: Distribución de la ingesta promedio de polifenoles de los vegetarianos y veganos de Buenos Aires, participantes de la investigación durante 2020. (n=23)	45
Tabla 6: Ingesta de vitamina C de los vegetarianos y veganos de Buenos Aires, participantes de la investigación durante 2020. (n=23)	46
Tabla 7: Distribución de la ingesta promedio de vitamina C de los vegetarianos y veganos de Buenos Aires, participantes de la investigación durante 2020. (n=23)	47
Tabla 8: Estado inflamatorio de los vegetarianos y veganos de Buenos Aires, participantes de la investigación durante 2020. (n=23)	48
Tabla 9: Correlación de variables ingesta promedio de polifenoles, vitamina C y estado inflamatorio de los vegetarianos y veganos de Buenos Aires, participantes de la investigación durante 2020. (n=23)	49
Tabla 10: Correlación entre ingesta promedio de polifenoles e Índice neutrófilo linfocito (INL) en los vegetarianos y veganos de Buenos Aires, participantes de la investigación durante 2020. (n=23)	50
Tabla 11: Correlación entre ingesta promedio de vitamina C e Índice neutrófilo linfocito (INL) en los vegetarianos y veganos de Buenos Aires, participantes de la investigación durante 2020. (n=23)	51

Ingesta de polifenoles y vitamina C, asociado al estado inflamatorio en vegetarianos y veganos, Buenos Aires, Argentina, durante el año 2020: Estudio transversal.

Autora: Luraghi, Carolina

Correspondencia: Luraghi@outlook.com

Universidad Isalud

RESUMEN

Introducción: La alimentación vegetariana y vegana, bien planificada, está asociada con menor concentración de biomarcadores inflamatorios posiblemente por el alto consumo de antioxidantes y fitoquímicos.

Objetivo general: Identificar la ingesta de alimentos con contenido de polifenoles y vitamina C asociado al estado inflamatorio en vegetarianos y veganos, durante 2020, Buenos Aires, Argentina.

Metodología: Diseño observacional transversal. Muestreo no probabilístico por conveniencia. Adultos (18-64 años) de Buenos Aires con alimentación vegetariana y vegana de más de seis meses que asistieron a un consultorio privado en Villa Urquiza. Se excluyeron los individuos flexitarianos, frugívoros, con alimentación hipocalórica, leucocitosis o suplementados con fitoquímicos. Se indagó ingesta de vitamina C con Sistema de Análisis de Registro de Alimentos (SARA), polifenoles con *Phenol-Explorer* y *Arfenol- Foods*, estado inflamatorio con índice neutrófilo/linfocito (INL). Se utilizó SPSS, *test Shapiro-Wilks* para confirmar normalidad y Rho de Spearman para la asociación.

Resultados: Muestra de 23 individuos, con predominio femenino 86,9% (n=20), de 32±17 años, 43,4% (n=10) veganos y 56,5% (n=13) vegetarianos, con IMC de 22,6±0,9 kg/m², ingesta de polifenoles de 1092,9±876,2 mg/día, ingesta de vitamina C de 165,8±145,7 mg/día e INL de 1,5±0,9%. Se observó una asociación significativa negativa entre las variables (*p* valor <0,05). El coeficiente de correlación de polifenoles fue de -0,86 y de vitamina C -0,79.

Conclusión: La ingesta de polifenoles y vitamina C tuvo una correlación fuerte negativa con el INL. La asociación negativa fue más fuerte con polifenoles.

Palabras claves: Polifenoles (Decs), Ácido ascórbico (Decs), Inflamación (Decs), Dieta vegetariana (Decs), Dieta vegana (Decs).

Intake of polyphenols and vitamin C, associated with inflammation in vegetarians and vegans, Buenos Aires, Argentina, during 2020: Cross-sectional study.

Author: Luraghi, Carolina

Correspondencia: Luraghi@outlook.com

Universidad Isalud

ABSTRACT

Introduction: A well-planned vegetarian and vegan diet is associated with a lower concentration of inflammatory biomarkers, possibly due to the high consumption of antioxidants and phytochemicals.

General Objective: To Identify the intake of food that contains polyphenols and vitamin C, associated with inflammation in vegetarians and vegans, during 2020, Buenos Aires, Argentina.

Methodology: Cross-sectional observational design. Non-probabilistic sampling by convenience. Adults (18-64 years) from Buenos Aires who maintained vegetarian and vegan diet for more than six months and attended a private practice in Villa Urquiza. Flexitarians, frugivores, individuals with hypocaloric diet, leukocytosis or supplemented with phytochemicals were excluded. Intake of vitamin C was measured with the Analysis of Food System (SARA), polyphenols with *Phenol-Explorer and Arfenol-Foods*, inflammation with Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR). SPSS, Shapiro-Wilks test was used to confirm normality and Spearman's Rho for the association.

Results: Sample of 23 individuals, predominantly female 86.9% (n= 20), 32±17 years old, 43.4% (n= 10) vegans and 56.5% (n= 13) vegetarians, with a BMI of 22,6±0.9 kg/m², polyphenol intake of 1092.9±876.2 mg/day, vitamin C intake of 165.8±145.7 mg/day and INL of 1.5±0.9%. A significantly strong negative association was observed between the variables (p value <0,05). The correlation coefficient for polyphenols was -0,79 and for vitamin C -0,79.

Conclusion: Intake of polyphenols and vitamin C had a strong negative correlation with INL. The negative association was stronger with polyphenols.

Key words: Polyphenols (Mesh), Ascorbic Acid (Mesh), Inflammation (Mesh), Vegetarian diet (Mesh), Vegan diet (Mesh).

Tema:

Alimentación vegetariana y vegana.

Subtema:

Ingesta de polifenoles y vitamina C asociado al estado inflamatorio en vegetarianos y veganos de Buenos Aires, Argentina.

I. Introducción

En Argentina, las Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT) son responsables del 73,4% de las muertes, siendo la principal causa, las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) con un 39,3%. (1) Tres de cada cuatro muertes pueden ser evitadas, modificando factores de riesgo como presión arterial elevada, obesidad, tabaquismo, falta de ejercicio físico, estrés crónico, elevados niveles de ácidos úricos en sangre, hiperglucemia y dislipemia. (2) (3) (4) (5) (6) (7). El estilo de vida, como la dieta, actividad física, sueño y control del estrés, son factores fundamentales para la prevención del desarrollo de ECV. Estas tienen una etiología compleja, pero la principal causa es el daño vascular, siendo el mecanismo más prevalente la inflamación mediada por el estrés oxidativo. (8) (9) (10) (11) (12) (13)

Según un estudio realizado en 2020, el 12% de la población argentina es vegetariana y vegana, más de 5 millones de argentinos. (14) Este patrón de alimentación, bien planificado, está asociado con un perfil más favorable de factores de riesgo metabólicos (lípidos plasmáticos, inflamación e insulinoresistencia), menor mortalidad por todas las causas y menor prevalencia de ECNT, como la ECV. (15) (16) (17) (18) (19) Estudios mostraron una menor concentración circulante de proteína C reactiva (PCR) en comparación a los no vegetarianos, en consecuencia, los vegetarianos y veganos a largo plazo tiene un menor riesgo de enfermedad coronaria, una mejora en el estado inflamatorio y antioxidante, en comparación a los no vegetarianos. (15) (20) (21). Sumado al bajo consumo de grasas saturadas, alto de fibra y menores niveles plasmáticos de lípidos, (22) los vegetarianos y veganos consumen niveles más altos de fitoquímicos respecto a los omnívoros. Estos proporcionan beneficios cardiovasculares mediante la reducción de la agregación plaquetaria y la trombosis, actuando como agentes antiinflamatorios y mejorando la función endotelial vascular. (23) A la fecha los antioxidantes que muestran fuerte evidencia para prevenir y

revertir la desregulación vascular son los polifenoles y vitamina C. (24) (25) (26) (27) (28) (29) Gracias a sus propiedades bioactivas, suprimiendo procesos como el estrés oxidativo, la inflamación, la sobreactivación del sistema nervioso simpático y el aumento la biodisponibilidad de antioxidantes y de óxido nítrico (NO). (30) Los polifenoles cuentan con acciones vasodilatadoras y vasoprotectoras, antitrombóticas, antilipémicas, antiaterosclerótica, antiinflamatoria y antiapoptóticas. (31) (32) (33) (34) (35) Estudios actuales muestran buenos resultados en las intervenciones con polifenoles para mejorar los marcadores de riesgo cardiovascular en patologías de carácter inflamatorio, debido a la reducción de los niveles de daño oxidativo. (36) (37) (38) (39) (40) La vitamina C, es un potente antioxidante que ha demostrado reducir el estrés oxidativo y aumentar la vasodilatación mediada por NO. (41) (42) Los niveles bajos de ácido ascórbico y altos de biomarcadores inflamatorios, están asociados a alta morbimortalidad. (43) (44)

Teniendo en cuenta la elevada prevalencia de ECV en Argentina, y que las alimentaciones basadas en alimentos de origen vegetal son adecuadas nutricionalmente para todo el ciclo vital y que pueden ser utilizadas para prevención y tratamiento de las ECNT, por sus beneficios, la presente investigación se propuso indagar y registrar la ingesta de alimentos con contenido de polifenoles y vitamina C, asociado al estado inflamatorio en vegetarianos y veganos, a fin de proponer una base para futuras investigaciones de intervención.

II. Planteamiento del problema

Problema:

¿Cuál es la ingesta de alimentos con contenido de polifenoles y vitamina C asociado al estado inflamatorio en vegetarianos y veganos durante 2020, Buenos Aires, Argentina?

Objetivo general:

Identificar la ingesta de alimentos con contenido de polifenoles y vitamina C asociado al estado inflamatorio en vegetarianos y veganos, durante 2020, Buenos Aires, Argentina.

Objetivos específicos:

- Describir características sociodemográficas en vegetarianos y veganos, durante 2020, Buenos Aires, Argentina.
- Estimar ingesta de polifenoles, vitamina C y su adecuación a las recomendaciones según edad en vegetarianos y veganos, durante 2020, Buenos Aires, Argentina.
- Registrar el estado inflamatorio en vegetarianos y veganos, durante 2020, Buenos Aires, Argentina.

Viabilidad

Se consideró la factibilidad del estudio; la presente investigación cuenta con los recursos disponibles tanto financieros, humanos y materiales que permitieron la realización del mismo. Teniendo en cuenta la situación actual de pandemia y aislamiento social, se escogieron vegetarianos y veganos de Buenos Aires consultantes de la Lic. Manuzza Marcela. Se les entregó un consentimiento informado para participar de la investigación, a través de *Google Forms (anexo uno)*. En el mismo se explicó la finalidad del estudio, variables a medir y tiempo de realización.

III. Marco teórico

Marco conceptual

3.1 Adulthood

La edad adulta es la etapa de la vida, situada entre la adolescencia y la vejez, donde el ser humano alcanza su mayor desarrollo y crecimiento biológico. Esta etapa es conocida jurídicamente como “la mayoría de edad”. (45)

La adultez se divide en: adulto joven (18-25 años), adulto medio (26-45 años) y adulto tardío (45-64 años). (46)

Las características y roles de cada una de las etapas de la adultez, se encuentran afectada por factores sociales, históricos, políticos y culturales. (47)

Comúnmente se entiende como individuo adulto, a un ser maduro, cabal, con plena capacidad, seriedad y dominio personal, pero no puede ser definida solamente por la edad cronológica, sino por múltiples factores complejos, que son objeto de estudio de muchas ciencias. Por ejemplo, para la psicología, el ser humano adulto se vuelve más maduro y tiene plena capacidad y dominio personal. Mientras que, para la sociología, se la considera como una etapa caracterizada por responsabilidades sociales y el cumplimiento de un rol específico y determinado en la sociedad. (48)

La edad media de los vegetarianos y veganos de Argentina es de 32,1 años, perteneciendo en su mayoría a los grupos de adulto joven y medio. (49)

3.2 Patrón alimentario

El patrón alimentario o hábito dietético, son comportamientos conscientes, colectivos y repetitivos que conducen a las personas a seleccionar, consumir y utilizar determinados alimentos o dietas, en respuesta a influencias sociales y culturales. Los patrones alimentarios son claves para analizar el funcionamiento del sistema alimentario. (50)

3.2.1 Patrón alimentario basado en plantas

Patrón alimentario, también llamado *plant-based diet* o *whole plant-based diet*, que se basa en alimentos integrales de origen vegetal, como vegetales y frutas, legumbres, cereales integrales, pseudocereales, frutos secos y semillas. Algunos ejemplos de alimentaciones

basadas en plantas son: *The Mediterranean Intervention for Neurodegenerative Delay Diet* (MIND), *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH), mediterránea, nórdica, vegetariana, vegana, entre otras. (51) (52)

3.2.2 Vegetarianos y veganos

Individuos que comparten como característica principal la ausencia del consumo de carne, ya sea por razones éticas, económicas, organolépticas, religiosas y/o por la salud individual y ambiental. (20) (53)

“Las dietas vegetarianas incluidas las veganas, apropiadamente planificadas son saludables, nutricionalmente adecuadas y pueden proveer beneficios para la salud en la prevención y tratamiento de ciertas enfermedades. Estas alimentaciones son apropiadas para todo el ciclo vital, incluidos embarazo, lactancia, infancia, niñez, adolescencia, adultos mayores y para atletas”. (15)

Los vegetarianos a diferencia de los veganos, pueden incluir en su alimentación algunos productos de origen animal como, por ejemplo, huevos (ovo-vegetarianos), leche y sus derivados (lacto-vegetarianos) o ambos (ovo-lactovegetarianos), estos pueden o no incluir miel. (15)

El veganismo se puede definir como un posicionamiento ético, político y filosófico en el cual el ser humano, pretende generar, financiar, legitimar el menor sufrimiento posible. Por lo cual, intentan evitar prácticas, productos y servicios que impliquen o traigan como consecuencia directa o indirecta sufrimiento animal. Los veganos o también conocidos como vegetarianos estrictos llevan una alimentación totalmente basada en plantas, excluyendo cualquier producto o derivado de origen animal (como huevos, leche y sus derivados, miel, aditivos, etc). Pero, la alimentación es sólo una arista dentro del veganismo, estos modifican todos sus hábitos de consumo, desde vestimenta, productos de cosméticos y limpieza, etc. También pueden incluirse a este grupo los crudi-veganos, quienes tienen una alimentación entre el 75-100% basada en plantas crudas. (15) (20)

Los avances argentinos sobre esta población son recientes: Hace no muchos años se creaba el posgrado en nutrición vegetariana y vegana en la Universidad de Buenos Aires (UBA), en el año 2014 la SAN se posicionaba acerca de la alimentación vegetariana, en el año 2019 se creaba la Sociedad Argentina de Medicina de Estilo de Vida (SAMEV) que reconoce como

pilares esenciales de la medicina del estilo de vida la nutrición basada en plantas, actividad física regular, sueño reparador, manejo del estrés, eliminación de sustancias tóxicas y la conectividad social. (54) (55)

3.3 Ingesta de alimentos

Se entiende por ingesta de alimentos a la incorporación de nutrientes al organismo, determinado por el acto político del consumo de alimentos, que conlleva un proceso consciente y voluntario, multideterminado por procesos biológicos, psicológicos, políticos, históricos, ambientales, culturales y sociales. (56) (57) (58)

La introducción de nutrientes al organismo, como vitaminas, minerales, agua, fitoquímicos, monosacáridos, disacáridos, dipéptidos, tripéptidos, aminoácidos, monoglicéridos, ácidos grasos, sucede principalmente en el intestino delgado (enterocitos). Esta absorción se encuentra casi 1000 veces aumentada por los pliegues de Kerckring, las vellocidades y las microvellosidades que aumentan la superficie de absorción. (59)

Un desequilibrio en la ingesta de nutrientes puede traer como consecuencia malnutrición, ya sea por la carencia de nutrientes (desnutrición) o por exceso (sobrepeso, obesidad y las enfermedades crónicas no transmisibles relacionadas con el régimen alimentario). (60)

La alimentación vegetariana y vegana, bien planificada, es saludable, adecuada nutricionalmente y aporta todos los nutrientes esenciales. La única vitamina que no puede ser ingerida en este tipo de alimentaciones, es la vitamina B12, por lo que vegetarianos y veganos deben consumir fuentes seguras como alimentos fortificados o suplementos. (15) (54) (61) (62)

Vegetarianos y veganos evidencian una ingesta elevada de antioxidantes, los crudívoros son quienes evidenciaron la más alta, principalmente de betacarotenos, vitamina E, vitamina C y cobre, una ingesta significativamente menor de selenio que los omnívoros. Comparado con la ingesta dietética recomendada de Estados Unidos la ingesta de antioxidantes de los crudívoros es de 305% de la vitamina C, 247% de vitamina A, 313% de vitamina E, 92% de zinc, 120% de cobre y 49% de selenio. (51) (63) (64) (65)

3.3.1 Polifenoles

Los polifenoles son más de 8000 sustancias no energéticas caracterizadas por la presencia de uno o varios anillos fenólicos, en los alimentos de origen vegetal, mayormente en forma de ésteres, glucósidos o polímeros. Su ingesta es 10 veces superior a la de la vitamina C y 100 veces superior a la de la vitamina E o los carotenoides. (40)

Los compuestos fenólicos son un producto secundario del metabolismo de las plantas, a través de dos vías: la del ácido siquímico, dependiente de la luz, (que proporciona la síntesis de aminoácidos aromáticos, ácidos cinámicos como fenoles, ácidos fenólicos, cumarinos, lignanos y derivados de fenilpropano) y la de los poliacetatos (que proporciona las quinonas y las zantonas) cumpliendo funciones fisiológicas como defensa ante el ataque de bacterias, hongos e insectos. (66)

Los polifenoles puede ser no flavonoides o flavonoides y presentan antioxidantes como el isotiocianato, epigalacatequinas, capsaicina, naringenina, resveratrol, curcumina y curcuminoïdes. Los flavonoides (amarillo en latín) son la subclase más abundante y se clasifican en flavonoles, isoflavonas, ácidos fenólicos, estilbenos, taninos, procianidinas flavonas, antocianidinas, flavanoles, entre otros, dependiendo del número de hidroxilos en la molécula y de la naturaleza y posición de otros componentes. (40) (66)

Estos compuestos no tienen Ingesta Dietética Recomendada (RDA), peligro tóxico o nivel superior de ingesta (NS) si son ingeridos a través de alimentos y no de suplementos dietéticos. El *PREDIMED Study* de España (PREvención con Dieta MeDiterránea) es un ensayo clínico nutricional, multicéntrico y aleatorizado que siguió a un total de 7447 hombres y mujeres durante 4,8 años. Se encargó de evaluar los beneficios de la dieta mediterránea mediante la ingesta de polifenoles y concluyó que una ingesta baja es <600mg/día, mediana 600-750mg/día y alta >750mg/día. (67) (68) (69) (70)

La biodisponibilidad de los polifenoles depende principalmente si se encuentran almacenados en la planta como glucósidos o no glucósidos. Los flavonoides se absorben principalmente en el intestino delgado, donde son metabolizados por las enzimas de fase II antes de entrar a circulación. Otros, en cambio, ingresan a colon donde son degradados por la microbiota originando moléculas fácilmente absorbibles. Algunos tienen ambos mecanismos, por ejemplo, los flavanoles del té verde, que su absorción ocurre parte en el intestino delgado y

colon donde forma los ácidos fenólicos. Es por eso que las bacterias colónicas cumplen un papel fundamental en la absorción de los flavonoides y puede determinar su biodisponibilidad en la circulación sistémica. Así también la presencia de polifenoles y sus metabolitos en el colon afectan directamente a la salud de su microbiota. (71) (72) (73)

Estos compuestos se encuentran en muchos alimentos claves en la alimentación vegetariana y vegana como vegetales, frutas, cereales integrales, legumbres, semillas, frutos secos, aceite de oliva, cacao, infusiones como el té, entre otros. (40)

Aunque las deficiencias en la ingesta de polifenoles no dan lugar a enfermedades, la ingesta adecuada de estos compuestos podría conferir beneficios para la salud, especialmente sobre la prevención y tratamiento de las enfermedades crónicas. (74)

La mayor ingesta de estos compuestos podría explicar los beneficios de los patrones alimentarios vegetarianos y veganos. Los efectos beneficiosos de los polifenoles son reducción del riesgo de ECV, patologías metabólicas, cáncer y deterioro mental asociado al envejecimiento. (15) (40) (66) (75) (76) (77) (78)

3.3.1.1 Alimentos fuente de polifenoles

- Bebidas alcohólicas: cerveza, sidra, licores (especialmente los de frutos secos), licores, cognac, ron, whisky, vinos tintos, rosados y blancos (especialmente los de bayas, uvas y espumosos), champán, etc, son ricos en los subtipos chalcones, flavanoles, antocianinas, flavonoles, dihidroflavonoles y flavanones (flavonoides), ácidos hidroxibenzoicos, ácidos hidroxifenilacéticos y ácidos hidroxicinámicos (ácidos fenólicos), estilbenos como el resveratrol y otros como alquilmtoxifenoles, alquilfenoles, hidroxibenzocetonas, hidroxicumarinos, tirosoles e hidroxibenzaldehídos. (79)
- Bebidas sin alcohol: infusiones de hierbas (salvia, tomillo, cilantro, hinojo, manzanilla, hisopo, lemon grass, verbena, apio, menta, romero, estragón, tilo, menta verde), tés (especialmente negro y verde), yerba mate y bebidas de soja. Las últimas son ricas en el tipo de flavonoides isoflavonas. Las infusiones y tés son ricos en los subtipos flavanoles, flavonoles (flavonoides), ácidos hidroxibenzoicos y ácidos hidroxicinámicos (ácidos fenólicos). (79)

- Cereales y derivados: trigo, centeno, trigo sarraceno, maíz, mijo, amaranto, trigo burgol, germen de trigo, cebada, avena, arroz y sus harinas. Son ricos en ácidos fenólicos especialmente hidroxibenzoicos, ácidos hidroxicinámicos y otros polifenoles como hidroxibenzaldehídos y alquilfenoles. (79)
- Legumbres: porotos blancos, negros, colorados, mung, pallares, cranberry, adzuki, lentejas, lentejones, lentejas coral, garbanzos, habas, arvejas, lupines, soja y derivados, y las harinas de estas legumbres. Los compuestos predominantes de las legumbres son flavanoles, flavonoles, isoflavonoides y antocianinas (flavonoides), ácidos hidroxibenzoicos y ácidos hidroxicinámicos (ácidos fenólicos), estilbenos y lignanos. (79)
- Café y chocolates: Tienen alto contenido de polifenoles, especialmente los chocolates puros y café molidos, son ricos en los subtipos flavanoles (flavonoides), estilbenos como el resveratrol, ácidos hidroxibenzoicos y ácidos hidroxicinámicos (ácidos fenólicos) y otros como alquilfenoles, hidroxibenzaldehídos y hidroxicumarinos. (79)
- Frutas y sus derivados: el contenido de polifenoles de este grupo es muy variado debido a las evidentes diferencias entre los distintos tipos de frutas y sus derivados. En los polifenoles más presentes en este grupo están los flavonoles, antocianinas, flavanoles, flavanones y flavonas (flavonoides), ácidos hidroxibenzoicos y ácidos hidroxicinámicos (ácidos fenólicos), estilbenos como el resveratrol y lignanos. (79)
- Vegetales: al igual que el grupo anterior, el contenido de polifenoles es muy diverso, se evidencian cantidades significativas de flavonoles, antocianinas y flavonas (flavonoides), ácidos hidroxibenzoicos, ácidos hidroxicinámicos, ácidos hidroxifenilacéticos y ácidos hidroxifenilpropanoicos (ácidos fenólicos), lignanos y otros como hidroxibenzaldehídos y tirosoles. (79)
- Semillas y frutos secos: zapallo, chía, sésamo, amapola, girasol, lino, nueces, pistacho, almendra, castañas, avellana, entre otros (se incluyó maní en este grupo debido a la composición química similar con los frutos secos). Se caracterizan por su contenido en flavonoles, flavonas, flavanoles, flavanones e isoflavonoides (flavonoides), ácidos hidroxibenzoicos y ácidos hidroxicinámicos (ácidos fenólicos), estilbenos y otros polifenoles como hidroxibenzaldehídos y naftoquinonas. (79)

- Aceites: de maíz, girasol, canola, oliva, uva, soja, sésamo, chía y lino. Contienen flavonas (flavonoides), ácidos hidroxibenzoicos, ácidos hidroxicinámicos y ácidos hidroxifenilacéticos (ácidos fenólicos), lignanos y otros polifenoles como tirosoles y alquilmetoxifenoles. (79)
- Condimentos: secos y frescos como cúrcuma, pimentón, pimienta, orégano, cilantro, tomillo, salvia, eneldo, ajo, comino, albahaca, perejil, laurel, romero, canela, estragón, vinagre, salsa de soja, vainilla, clavo de olor, entre otros. Tienen grandes concentraciones de polifenoles que derivan principalmente de los flavonoles y flavonas (flavonoides), ácidos hidroxibenzoicos y ácidos hidroxicinámicos (ácidos fenólicos). (79)

3.3.2 Vitamina C

La vitamina C o ácido ascórbico es hidrosoluble, esencial y deriva de los carbohidratos. Es termolábil y sensible a la oxidación, especialmente en presencia de cobre, hierro y pH alcalino. (80)

Sus funciones son antioxidante, cofactor y agente reductor dador de electrones. Reduce el riesgo de ciertas patologías degenerativas como distintos tipos de cáncer (esófago, estómago, colon, pulmón), ECV, demencia y enfermedad neurodegenerativas. Estos efectos son resultado de la inhibición de los Radicales Libres (RL), el daño oxidativo al ADN, mejora en la función endotelial y el perfil de lípidos al disminuir la oxidación de la LDL. Por lo que, la deficiencia de vitamina C (escorbuto) se asocia a mayor riesgo de mortalidad por ECV. Algunos relacionan esta vitamina con mejor funcionalidad de los neutrófilos y una terapia segura y eficaz para el dolor agudo y crónico. (28) (29) (41) (44) (80) (81) (82) (83) (84) (85) El uso de la vitamina C como tratamiento para algunas enfermedades está cada vez más recomendado especialmente en pacientes con enfermedades crónicas y críticos. Un ensayo controlado aleatorio evidenció que 1000mg/día tiene efectos significativos para aliviar el estado inflamatorio en personas con enfermedades crónicas como hipertensos, obesos y/o diabéticos al disminuir la PCR ultrasensible e IL-6 en 8 semanas de tratamiento. (86) (87) Esta vitamina se absorbe en el intestino delgado por transportadores específicos (*sodium-dependent vitamin c transporter*) o en pequeña medida por difusión pasiva (a través del

GLUT2 o GLUT3). Si se ingieren cantidades bajas, la absorción es casi completa (80-90%). (59) (80)

La ingesta recomendada de vitamina C se encuentra en discusión. La recomendación del Instituto de Medicina de los Estados Unidos (IOM) en el año 2000 basó su recomendación en lograr mantener las concentraciones máximas de ácido ascórbico en los neutrófilos con la menor eliminación urinaria, esta es de 75mg/día para mujeres y 90mg/día para hombres, agregando 35mg para fumadores. Algunos autores sugieren que esta Ingesta Dietética Recomendada (RDA) debe ser personalizada teniendo en cuenta las variables que afectan la absorción y utilización de esta vitamina. (88) (89) (90)

La Junta de Alimentos y Nutrición de la Academia Nacional de Ciencias (NAS) de los Estados Unidos, revisó las recomendaciones actuales y concluyó que puede ser útil para estudios el valor de la ingesta adecuada (IA) con un margen de seguridad. Esto equivale a 200mg/día que refieren a 5 porciones de frutas y verduras o de 100mg/día para prevenir la deficiencia con un margen de seguridad. (91)

El ácido ascórbico se encuentra en los alimentos de origen vegetal, su contenido varía depende de varios factores como especie de fruta o verdura, cuando fue cosechada, condiciones y tiempo de almacenamiento. Los alimentos fuente de esta vitamina, son los vegetales frescos: los cítricos (representando el 44% de la ingesta), pimientos, coles como coliflor, brócoli, repollos y repollitos de Bruselas, hojas de nabo, acelga, espinaca, tomate, frambuesas, entre otros. (41) (80)

Algunos productos lácteos pueden encontrarse fortificados con esta vitamina. A nivel nacional, es la empresa *La Serenísima* quien fortifica algunas leches con ácido ascórbico, algunas de ellas son: (92)

- Leche multidefensas
- Leche protein y protein sabor chocolate
- Leche con hierro
- Leche reducida en lactosa
- Leche cardio
- Seremix multidefensas chocolate o multidefensas frutilla

Las alimentaciones que incluyen gran cantidad de alimentos crudos son particularmente altas en vitamina C y otros fitoquímicos, especialmente las alimentaciones mediterráneas y crudívoras. Esta vitamina muestra interés para la prevención de ciertos tipos de cáncer como el de próstata y otras ECNT, por ello investigadores centran sus estudios en este tipo de poblaciones. (93) (94) (95) (96)

3.3.3 Polifenoles y vitamina C en la salud cardiovascular

La ingesta de frutas, verduras, cereales integrales y frutos secos se asocia inversamente con el riesgo de enfermedad de arterias coronarias, ACV y ECV. Las reducciones más fuertes en el riesgo se observan con una ingesta de 800g/día de frutas y verduras, 225g/día de granos integrales y 15-20g/día de nueces. Siendo las observaciones de asociaciones inversas más fuertes y lineales con respecto a las concentraciones de antioxidantes y fitoquímicos con la ECV y la mortalidad por todas las causas. (97)

La descripción de los beneficios cardiovasculares proviene de estudios epidemiológicos que involucran diferentes patrones dietéticos basados en plantas como dieta mediterránea, vegana o vegetariana. (74)

Los polifenoles tiene propiedades antioxidantes, que actúan inhibiendo la disfunción endotelial vascular a través de la regulación redox y producción de NO. En consecuencia, son vasodilatadores, vasoprotectores, antitrombóticos, antilipémicos, antiateroscleróticos, anti-inflamatorios y antiapoptóticos. (98)

Los polifenoles que muestran fuerte evidencia en salud cardiovascular son:

- Flavanoles: se encuentran en el té, nueces, cacao, uva y legumbres. Metanálisis de estudios de cohorte, de casos y controles y de corte transversal evidenciaron que algunos efectos de la ingesta de estos compuestos son, la reducción del 37% de cualquier enfermedad cardiovascular, reducción del 31% en riesgo de diabetes y del 29% de riesgo de ACV. Un metanálisis de ensayos informó que los flavanoles de cacao de suplementos y fuentes dietéticas producen mejoras en los biomarcadores cardiometabólicos incluidos el metabolismo de lípidos, resistencia a la insulina y la inflamación sistémica. (99) (100) (101) (102) (103) (104) (105) (106) (107) (108) (109) (110) (111)

- Antocianinas: son flavonoides que se encuentran en los vegetales y frutas rojos y azules, como arándanos, frambuesas, uvas, cerezas, berenjena, repollo morado, etc. Tienen propiedades antiinflamatorias y producen efectos vasculares positivos. Estudios de cohorte demostraron que la ingesta elevada de antocianinas se asocia con reducción del riesgo de infarto de miocardio en hombres y mujeres, reducción significativa del colesterol LDL, presión arterial sistólica, glucosa en ayunas, HbA1c y el IMC. (112) (113) (114) (115) (116) (117) (118)
- Estilbenos: el compuesto más conocido de este grupo es el resveratrol que se encuentra principalmente en uvas, vino y las bayas. Se han propuesto varios mecanismos de acción para sus beneficios, como la inhibición de la liberación de citoquinas, la modulación de la síntesis de NO, lo que resulta en efectos antiinflamatorios, activación de las sirtuinas y el consecuente retraso del envejecimiento, entre otras. Un metanálisis evidenció que la suplementación con resveratrol redujo significativamente la glucosa en ayunas, el colesterol total, PCR presión arterial sistólica y diastólica. (119) (120) (121) (122) (123) (124) (125)
- Flavonoles: la quercetina es un flavonol que se encuentra principalmente en cebolla, manzana, uvas, brócoli, té, entre otros. Estos compuestos evidenciaron mejorar la función endotelial al modular las concentraciones circulantes de productos vasoactivos de NO y endotelina-1. Un metanálisis evidenció que la suplementación con quercetina redujo significativamente la presión arterial sistólica y diastólica. (126) (127) (128)

Los flavonoides pueden prevenir la formación y neutralizar las Especies Reactivas de Oxígeno (ERO) y RL, son el grupo fenólico que puede actuar directamente capturando electrones desapareados de las ERO, generando especies menos reactivas. (24) (40)

Los efectos vasodilatadores se relacionan a la capacidad de los polifenoles por inducir a la relajación endotelial dependiente, mediando la producción de NO y Guanósín Monofosfato Cíclico (GMPc), a través de vías sensibles a los mecanismos de óxido-reducción. Mientras que algunos polifenoles inducen un incremento de la concentración intracelular de calcio en las células endoteliales por activación de los canales de potasio o por inhibición de los canales de calcio ATPasa del retículo endoplasmático, otros estimulan el incremento de calcio intracelular de las células endoteliales. (34) (129) (130)

Nuevos estudios refieren que los polifenoles no tienen efectos antioxidantes directos ya que estos compuestos no alcanzan concentraciones altas en los tejidos como para tener un efecto significativo en términos de captación de radicales libres. Estos estudios están centrándose en investigar otros mecanismos bioquímicos y moleculares, incluidos múltiples efectos dentro de las vías de señalización intra e intercelulares, como la regulación de los factores de transcripción nuclear y el metabolismo de las grasas y la modulación de la síntesis de mediadores inflamatorios, incluidas las citosinas, el TNF α e interleuquinas. Por ejemplo, se ha demostrado que ciertos flavonoides tienen un papel en la glucorregulación, reducción de apoptosis, promoción de proliferación de células B y reducción de resistencia a la insulina, la inflamación y el estrés oxidativo. (74) (131) (132) (133) (134)

Otra propiedad de los polifenoles muy estudiada es su capacidad por mejorar el perfil lipídico, atenuar la oxidación de la LDL, incrementar la HDL e inhibir la proliferación del músculo liso vascular, de esta forma, prevenir la aterosclerosis. También pueden inhibir la función plaquetaria, inhibiendo enzimas implicadas en la síntesis de icosanoides, COX y LPO (ambas implicadas en el proceso inflamatorio), y favorece el equilibrio proliferación-apoptosis inhibiendo la expresión de los factores pro-apoptóticos. (135) (66) (136)

Se han encontrado que los flavanoles del cacao se asocian con un riesgo reducido de ACV, infarto del miocardio y diabetes, así como mejoras en los lípidos, el flujo sanguíneo y la presión arterial dependientes del endotelio, la resistencia a la insulina y la inflamación sistémica. El flavonoide quercetina, estilbeno y resveratrol también se asociaron con la salud cardiometabólica y un mejoramiento en el flujo sanguíneo cerebral. (74)

La vitamina C es un potente antioxidante, capaz de reducir diversas sustancias como ERO, Especies Reactivas del Nitrógeno (ERN), compuestos derivados de los RL y hierro férrico a ferroso para favorecer la absorción intestinal. Al bloquear las ERO y RL favorecen la vasodilatación mediada por NO, aumentando su biodisponibilidad. Otros estudios, muestran que podrían inhibir la apoptosis de las células endoteliales en consecuencia del daño endotelial. (137) (138) (139)

Por otro lado, aún no se sabe con certeza si la vitamina C en sí misma ayuda a proteger a las personas contra la ECV o existe otro factor implicado. (140)

Numerosos estudios evidenciaron que las alimentaciones basadas en plantas, ricas en fitoquímicos y antioxidantes, se asocian con menor riesgo cardiovascular y deberían considerarse como estrategia de intervención, ya que son el único patrón alimentario que consigue revertir la enfermedad coronaria. Algunos profesionales las utilizan como el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y la enfermedad cerebro vascular. Estos patrones se asocian con una presión arterial más baja, mejor control glucémico, lípidos en sangre más bajos y una agregación plaquetaria reducida que las dietas no vegetarianas y son beneficiosas para el control de peso, todos factores de riesgo cardiovascular. Muchos estudios muestran reversión de la aterosclerosis y disminución de factores de riesgo cardiovascular al utilizar estos patrones como tratamiento. (23) (141) (142) (143) (144) (145) Estas dietas mal planificadas, como cualquier otra, pueden traer deficiencias nutricionales y mismo riesgo de ECV que la población general. (54) (146) (147)

3.3.4 Evaluación alimentaria

La valoración de la ingesta dietética permite conocer el ingreso de nutrientes en individuos o poblaciones y determinar su adecuación según estándares de referencia. (148)

3.3.4.1 Recordatorio 24 horas (R24)

Método de evaluación alimentaria cuantitativo que consiste en el relato del paciente de todas las comidas y bebidas ingeridas durante el día anterior a la entrevista, y su posterior cuantificación y traducción de los alimentos a nutrientes. Los días que se realizan los R24 deben ser representativos del consumo habitual (149) (150)

La validación del R24 se comparó con la media de ingesta de nutrientes de una dieta mediante este instrumento, con métodos prospectivos en las mismas personas. (149)

Las limitaciones son: el recuerdo, la necesidad de capacitación del personal que entrevista y la estimación del tamaño de porción, para esto último, se utilizan guías de alimentos y porciones. (151) (152) (153) Una fortaleza de este método es que, como el entrevistador formula las preguntas y registra, puede ser administrado en personas analfabetas y hace que los entrevistados recuerden la mayoría de su ingesta. (154)

Realizar múltiples R24 evalúa mejor la ingesta usual de los individuos o poblaciones, aunque se requieren procedimientos estadísticos especiales que están diseñados para este

propósito. Se obtienen datos cuantitativos a través del manejo de porciones estandarizadas. (155) (156)

3.3.5 Salud individual en vegetarianos y veganos

No está claro si los beneficios para la salud son atribuibles a la eliminación de carne de la dieta, al patrón de alimentos en su totalidad (alto consumo de fitoquímicos, fibra y bajo en grasas saturadas) u otros componentes del estilo de vida saludable asociados con el vegetarianismo y veganismo. (17) Serían los antioxidantes lo que les proporcionarían beneficios cardiovasculares mediante la reducción de la agregación plaquetaria y la trombosis, actuando como agentes anti-inflamatorios y mejorando la función endotelial vascular. (23)

Estas alimentaciones restrictivas y/o mal planificadas, al igual que con otros patrones alimentarios, pueden ser perjudiciales a largo plazo. (17)

La alimentación vegetariana y vegana bien planificada tiene:

- menor mortalidad por isquémica cardíaca, global por cualquier causa, aumento en la longevidad y más años de vida sin enfermedad crónica (15) (22) (157) (158) (159) (160)
- menor colesterol total, LDLc, triglicéridos y son eficaces como tratamiento para la dislipemia (15) (161) (162)
- menor hipertensión y eventos cardiovasculares, además son eficaces como tratamiento (15) (162) (163) (164) (165) (166) (167)
- menos diabetes y son eficaces en el tratamiento de la misma (15) (159) (162) (167) (168) (169)
- menor peso corporal que la población general (15) (23) (158) (162) (168)
- perfil más favorable de factores de riesgo metabólicos y menor riesgo de síndrome metabólico (15) (162) (170) (171)
- menor incidencia de cáncer especialmente gastrointestinales, mama, próstata (15) (172) (173) (174) (175)
- menor estado inflamatorio (15) (21)
- menor demencia y alzheimer (176) (177) (178) (179) (180) (181) (182)
- menor enfermedad renal y son eficaces en el tratamiento de la misma (183) (184) (185)

“Los beneficios descritos no son exclusivos de la alimentación vegetariana. Otros patrones alimentarios que incluyen pequeñas cantidades de pescados o carne roja magra parecen ofrecer también una protección significativa contra las ECV, el cáncer y la mortalidad general”. (20)

3.4 Estado inflamatorio

El estado inflamatorio es la respuesta funcional del organismo activada por la necrosis celular causada por la lesión tisular. La respuesta inflamatoria (RI) está relacionada con el proceso de reparación, y es útil para aislar, destruir o disminuir al agente lesivo. La inflamación presenta dos fases diferenciadas: la aguda y crónica. (186) (187) (188)

La Inflamación Aguda (RIA) tiene una duración breve (comienza en minutos u horas), teniendo como características fundamentales la exudación de líquido y proteínas plasmáticas (edema) y la migración de leucocitos, en su mayor parte neutrófilos. En esta participan los mecanismos de respuesta inmune innata que activa la adquirida. Los eventos vasculares implicados en el RIA son: vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular, que resultan del aumento del exudado y están mediados por histamina, leucotrienos, IL-1 y TNFa. Los signos clínicos son rubor, calor, dolor, tumor e impotencia funcional. (187)

La Inflamación Crónica (RIC) tiene una duración mayor (ocurre en días, semanas o hasta meses) cuando no se ha eliminado la noxa y se caracteriza por fibrosis, necrosis y proliferación de los vasos. Si bien los mecanismos de respuesta innata participan, es la adquirida la que mantiene el proceso en el tiempo y causa daño tisular. Las células que participan en este proceso son macrófagos y linfocitos T, las citoquinas que participan son TNFa, IL-6 y PCR. (186) Es decir, cuando persiste el estímulo que dispara el proceso inflamatorio puede hacerse crónica y contribuir en la patogénesis de enfermedades como hipertensión, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia y aterogénesis, que a su vez, estas patologías favorecen la inflamación, por lo que contribuyen a la persistencia de esta. (189)

Los patrones alimentarios basados en plantas se asocian con reducción de las concentraciones de biomarcados inflamatorios PCR, IL-6 e ICAM, mientras que no se revelaron efectos sustanciales para TNF-a, resistina, Adiponectina y leptina. Este tipo de

alimentaciones se asocia con una mejora en los perfiles inflamatorios relacionados con la obesidad y podría ser utilizado para prevención y terapia de las ECNT. (190) (191) (192) (193) Un estudio de 2018 siguió 100 participantes por 8 semanas algunos seguían la dieta propuesta por la American Heart Association (AHA) para personas con enfermedad de las arterias coronarias y otros siguieron una alimentación vegana, se comparó la PCR ultrasensible. La alimentación vegana evidenció una PCR ultrasensible 32% más baja, incluso luego del ajuste por edad, raza, circunferencia de cintura inicial, diabetes e infarto de miocardio previo. (194)

3.4.1 Consensos en medición de inflamación crónica

No existe actualmente consenso sobre el o los mejores marcadores de inflamación o la identificación de marcadores que diferencien inflamación aguda o crónica o las diferentes fases del proceso inflamatorio. La respuesta de fase aguda refleja ambas inflamaciones (RIA Y RIC). Comúnmente en clínica, velocidad de sedimentación globular (VGS) y la presencia de leucocitosis son marcadores diagnósticos de enfermedades inflamatorias e infecciosas. (189)

La determinación de proteínas de fase aguda como PCR, se utilizan para evaluar inflamación y respuesta al tratamiento. Pero ciertos factores como edad, dieta, índice de masa corporal, momento en que se toma la muestra, puede afectar la concentración de los marcadores de inflamación. (188)

Los marcadores de inflamación más utilizados en la población que siguen patrones alimentarios basadas en plantas, como los vegetarianos y veganos, para medir inflamación crónica de bajo grado son PCR, PCR ultrasensible, IL-6 y VGS. (190) (191) (192) (194)

3.4.2 Indicador de inflamación utilizado

3.4.2.1 Índice neutrófilo/ linfocito (INL)

El INL o *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) es el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos, es un marcador novedoso de inflamación subclínica con valor pronóstico de ECV, oncológicas e infecciosas, siendo el punto de corte elevado propuesto $\geq 3\%$. (195) (196) (197) (198)

Es reproducible, económico y de fácil obtención a diferencia de muchos marcadores inflamatorios. Predice la mortalidad por ECV, se asocia con prevalencia de enfermedad

aterosclerótica y se correlaciona con los indicadores inflamatorios de uso común permitiendo evaluar inflamación. (199) (200) (201)

Los leucocitos y sus subtipos están asociados con un mayor riesgo de episodios coronarios, Accidentes Cerebrovasculares (ACV) y mortalidad cardiovascular. Individuos con valores en el cuartil superior (mayor o igual a 7000) versus aquellos en el cuartil inferior (menor a 4800) tuvieron un RR de 1,8 para episodios coronarios, 2 para ACV y 2,3 para mortalidad cardiovascular. (202) (203) (204)

El aumento de recuento de neutrófilos está asociado con la prevalencia y la gravedad de la aterosclerosis coronaria, ya que podrían aumentar la viscosidad de la sangre y la hipercoagulación, interactuar con las plaquetas y el endotelio e inducir lesión microvascular y lesión por reperfusión. (205) (206) (207)

Este indicador tiene correlación con el cociente albúmina/creatinina urinaria y con biomarcadores proinflamatorios de adiposidad y aterogénesis subclínica, por ello puede ser utilizado como marcador precoz de disfunción endotelial sistémica asociada a enfermedad microvascular y riesgo CV en sujetos asintomáticos. (195) (208) (209)

Metanálisis de estudios observacionales concluyó que este indicador se asocia con la gravedad de la enfermedad de las arterias coronarias y es útil para predecir la estenosis grave en esta enfermedad. (210)

Si bien es menos específico que el dosaje de PCR, tiene más sensibilidad. Un INL elevado se relaciona con arteriopatía coronaria, síndrome coronario agudo y ACV, por lo que puede ser utilizado como biomarcador para ECV. (211) (212)

Los menores valores de INL fueron asociados con el patrón alimentario basados en plantas como vegetariano, vegano y mediterráneo, con elevada ingesta de polifenoles, que provenían principalmente de chocolate, té negro, té verde, infusiones de hierbas, café, entre otros. (213) (214)

3.4.3 Alimentación e inflamación

La alimentación puede contribuir a prevenir o tratar algunas enfermedades que cursan con inflamación. (215) La alimentación tiene un rol fundamental en la inflamación, especialmente la ingesta de energía (exceso o déficit), grasas totales, tipo de grasa, vitaminas A, B6, C, D, E, carotenoides, hierro, zinc y selenio, entre otros. Las alimentaciones basadas en alimentos

de origen vegetal, como la vegetariana y vegana, que consumen más verduras, frutas, legumbres, frutos secos y semillas que la población general, influyen en la expresión y secreción de biomarcadores inflamatorios de tejido adiposo, hepático y endotelial vascular. (215) (216) (217) (218)

En cambio, alimentaciones ricas en ultraprocesados y alimentos de origen animal, especialmente carnes rojas y procesadas, se asocia con inflamación crónica de bajo grado. (219) (220) (221) (222) (223) (224) (225)

Las concentraciones más bajas de biomarcadores de inflamaciones en vegetarianos y veganos están mediadas por el IMC. (226)

La alteración en el equilibrio de las sustancias pro-oxidantes y antioxidantes a favor de las primeras, como consecuencia forman RL que causan daño a nivel celular por lo que se encuentran implicados en múltiples enfermedades. (227)

Los RL, peróxido de hidrógeno, radicales hidróxilo y aniones superóxido, se producen principalmente, gracias al metabolismo oxidativo que genera ATP en la cadena respiratoria de las mitocondrias, se forma oxígeno molecular con electrones desapareados. Las células son capaces de defenderse contra los RL a través de enzimas que los transforman y eliminan. En el estrés oxidativo los factores antioxidantes son superados por los oxidantes, produciendo daño en membranas, ADN, estructuras celulares y apoptosis celular. (227)

Las defensas antioxidantes puede ser endógenas (glutatión, bilirrubina, albúmina, ferritina, etc) o exógenas (vitamina C, vitamina E, B carotenos, polifenoles, etc). (148)

El estado inflamatorio es una de las posibles explicaciones en los beneficios cardiovasculares en vegetarianos y veganos. Es conocido el impacto de la dieta sobre la inflamación. Los patrones de alimentación vegetarianos y veganos bien planificados, se asocian con niveles más bajos de PCR en comparación a los no vegetarianos. (21)

Metanálisis de estudios observaciones describe que hay reducción significativa de marcadores inflamatorios, en personas que mantuvieron por más de dos años el patrón alimentario basado en plantas. En cambio, en estudios de intervención, estos marcadores se mueven más rápido, evidenciando cambios en 1 o 2 semanas. (228) (229)

Estado del arte

Los fitoquímicos y antioxidantes, se encuentran en las plantas, es por ello, que se relaciona a la alimentación vegetariana y vegana con un alto consumo de estos, la realidad argentina dista de esta afirmación. (49)

Un estudio de 2019 sobre vegetarianos y veganos de Argentina, evidenció que, si bien estas poblaciones mostraron hábitos de vida más saludables y factores de riesgo más bajos para las ECNT que los no vegetarianos, la alimentación de la población total argentina vegetariana y vegana, no es muy distinta de la población general, que se caracterizó en múltiples estudios, por tener bajo consumo de frutas, verduras, legumbres, cereales integrales, semillas y frutos secos. (7) (49)

En la población general, tres de cada 10 argentinos consumieron menos de una fruta al día, el 37,8% reportó haber consumido verduras una vez al día (sin contar papa y batata), 300g/año fue el consumo per cápita interno anual de legumbres, de los cuales 140g fueron de porotos, 100g de arvejas y 50g de garbanzos. A esta problemática, se sumó la pobre variedad de selección de frutas, verduras y legumbres. La inadecuación de ingesta de vitamina C fue de 73,3%, siendo la media de ingesta en mujeres de 29,1%. Estos datos empeoraron con bajos niveles educativos, bajos ingresos del hogar por unidad consumidora y cobertura pública exclusiva de salud. (7) (230) (231) (232)

Los veganos tuvieron una ingesta mayor de cereales integrales, legumbres, frutas, nueces y semillas en comparación a los vegetarianos. Teniendo en cuenta la ingesta recomendada de diferentes grupos de alimentos, el patrón dietético vegano se asoció con 6 o más porciones de granos integrales al día, 4 o más porciones de fruta al día, 1,5 o más porciones de nueces y semillas al día, 8 o más porciones de verduras al día y 0,2 porciones de aceites vegetales día. (49)

En cambio, los lacto-ovo vegetarianos y pesco-vegetarianos tuvieron una prevalencia similar de consumo de legumbres, verduras, frutas, nueces y semillas. (49)

Sin embargo, en el total de la población vegetariana y vegana se evidenció un bajo consumo de cereales integrales, legumbres, vegetales, nueces y semillas, un alto consumo de aceites vegetales e intermedio consumo de frutas, productos lácteos, huevos, fuentes seguras de vitamina B12 y agua. Lo que mostró una pobre adherencia al patrón alimentario basado en

plantas integrales, incluso para los veganos. Esto se pudo deberse a la falta de asesoramiento y el aumento de consumo de cereales refinados y ultraprocesados. Entre los datos que arrojó este estudio realizado en 2019, se evidenció que sólo el 5% de esta población tuvo una ingesta adecuada de legumbres y verduras de acuerdo con los estándares propuestos en el índice de estilo de vida vegetariano (*vegetarian lifestyle index*) para una dieta vegana saludable. (49)

Se cree que el consumo de ultraprocesados aumentó en esta población en línea con el incremento de su disponibilidad y acceso, al igual que sucedió en otros países del mundo. La industria se encuentra diseñando a un ritmo acelerado ultraprocesados especialmente para esta población. Es por ello, que no necesariamente los patrones alimentarios vegetarianos y veganos tienen beneficios para la salud y la Sociedad Argentina de Nutrición (SAN) recomienda el asesoramiento nutricional con un profesional especializado. (20) (233)

Los estudios latinoamericanos, especialmente argentinos, sobre vegetarianos y veganos son escasos y los avances sobre este campo son recientes. Esta población se encuentra en exponencial aumento, para noviembre del año 2019 se supo que el 9% de la población argentina era vegetariana y vegana, 4 millones de argentinos. Este año, la población aumentó a un 12% y se evidenció que otro 12% son flexitarianos. (14)

Entre las características sociodemográficas de esta población, descrita en estos dos últimos años se evidenció que, predomina el sexo biológico femenino con un 52% respecto al masculino 48%, los adultos entre 25 y 34 años representaron el 48% de esta población, la mayoría no tuvo condiciones crónicas (especialmente los veganos), la mitad de la población mostró un alto nivel educativo, lo que se correlacionó con mayor adherencia a este patrón, la mayor parte fueron no fumadores, no consumidores de alcohol y tuvieron menor Índice de Masa Corporal (IMC). Respecto a la zona geográfica de Argentina, el 66% viven en el interior del país, el 25% en Gran Buenos Aires (GBA) y el 9% en Capital Federal (CF). (14) (49)

IV. Material y método

Enfoque

Se decidió realizar el estudio bajo un enfoque cuantitativo, con el fin de orientar la investigación a la descripción objetiva de ingesta de alimentos ricos en polifenoles y vitamina

C asociado al estado inflamatorio en población vegetariana y vegana, de Buenos Aires, Argentina. Se delimitó el problema, mediante una constante y exhaustiva revisión de la literatura en buscadores científicos.

Se siguió la lógica deductiva, es decir, del marco teórico a la recolección de los datos particulares de la muestra. Se buscó que, durante el proceso, se tenga máximo control para evitar errores (sesgos). El diseño fue orientado al resultado, al estudio de una realidad estática, llegando a conclusiones tendientes a la generalización. La recolección de datos fue a través de instrumentos validados y procedimientos estandarizados por la comunidad científica, para la obtención de datos sólidos y repetibles. (234)

Alcance

El alcance del estudio fue descriptivo correlacional, para conocer la relación o grado de asociación que existe entre las variables: ingesta de polifenoles y vitamina C asociado al estado inflamatorio en vegetarianos y veganos, durante 2020, Buenos Aires, Argentina. (234)

Diseño

El diseño de la investigación fue observacional transversal. No se manipularon intencionalmente las variables, se observaron y registraron sin intervenir. Estas características en la población vegetariana y vegana, fueron descriptas en un punto en el tiempo. Por lo cual, los datos se recolectaron una sola vez y no se siguieron a los participantes a lo largo del tiempo. Se realizó una asociación estadística para variables inalterables en el tiempo, sin establecer incidencia, de este modo se concretó una base para estudios posteriores. (234)

Población accesible

La unidad análisis fueron adultos vegetarianos y veganos consultantes de la Licenciada Manuzza Marcela. La población accesible se contextualizó en Buenos Aires, Argentina.

Los criterios de inclusión, es decir, características esenciales para participar del estudio fueron: (234)

- Adultos de 18 a 64 años. (235) (46)
- Cualquier sexo biológico.

- Individuos que no consuman carne, pero si lácteos y puede que también miel (lacto-vegetarianos). (15)
- Individuos que no consumen carne, pero si huevos y puede que también miel (ovo-vegetarianos). (15)
- Individuos que no consuman ningún producto o derivado de origen animal (veganos o personas con una alimentación 100% basada en plantas). (15)
- Individuos veganos que consuman entre 75-100% de sus alimentos diarios crudos (crudi-veganos). (15)
- Que residían en Buenos Aires, Argentina.
- En el año 2020.

Los criterios de exclusión, características cuya existencia obligaron a no incluir un sujeto como elemento del estudio fueron: (234)

- Frugívoros o frutarianos. (15)
- Flexitarianos o semi-vegetarianos. (53)
- Individuos que no aceptaron compartir sus Recordatorios de 24 horas (R24).
- Individuos que no se hayan realizado un análisis de sangre de los últimos seis meses (anterior a marzo 2020) o no lo tengan disponible.
- Individuos que sigan este patrón alimentario hace por lo menos seis meses.
- Individuos que no aceptaron compartir datos personales como nombre y apellido, sexo biológico, edad, peso, talla, estudios bioquímicos, etc.
- Individuos que fueron suplementados antes del estudio con polifenoles o ácido ascórbico.
- Individuos en situaciones en las que se ve alterado el estado inflamatorio como embarazo (236), personas con obesidad (237) y atletas. (238)
- Individuos que pasaron por una infección aguda reciente, determinado por leucocitosis. (239)
- Individuos sin suplementación de B12. (240)
- Individuos alimentados con nutrición enteral o parenteral.
- Individuos con trastornos de la conducta alimentaria (TCA) o que tengan alguna patología que limite su ingesta.

Los criterios de eliminación, características que, se presentaron en los sujetos ya incluidos en el estudio, obligaron a prescindir de ellos: (234)

- Individuos que no terminaron de completar dos R24.
- Individuos que decidan dejar de participar de la investigación.

Muestra

Se seleccionó la muestra no probabilística, debido a las limitaciones por la pandemia de COVID-19. Se buscó profundizar los datos, priorizando la calidad de los mismos recolectados. Se utilizó la metodología “por conveniencia”, se seleccionaron casos accesibles que aceptaron ser incluidos en la investigación. Los mismos fueron consultantes de la Licenciada Profesora Marcela Manuzza, directora del posgrado de nutrición vegetariana y vegana de la Universidad de Buenos Aires (UBA), miembro fundador de la Sociedad Argentina de Medicina del Estilo de Vida (SAMEV), miembro titular de la Sociedad Argentina de Nutrición (SAN) y miembro de la Comisión de la Sociedad Argentina de Obesidad y Trastornos Alimentarios (SAOTA).

Este tipo de muestreo no permitió generalizar al universo (vegetarianos y veganos de Argentina). (234)

Hipótesis

Se planteó una hipótesis de investigación correlacional bivariada: Los individuos vegetarianos y veganos de Buenos Aires (2020), que tengan una ingesta de polifenoles y vitamina C insuficiente, tendrán un índice neutrófilo linfocitario mayor a 1,5%.

Variables

Las variables se definieron conceptual y operacionalmente para unificar criterios y significados, asegurarse que pueden ser evaluadas en la realidad, confrontar la investigación con otras y evaluar los resultados del presente estudio. (234)

Tabla 1: Operacionalización de las variables.

Variable	Definición conceptual	Dimensión	Indicador	Categoría	Clasificación	Instrumento
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	Conjunto de características biológicas, socioeconómicas-culturales presentes en la población sujeta a estudio. (241)	Sexo	Sexo biológico	Femenino Masculino Otro	Cualitativa Privada Policotómica Nominal	Cuestionario estructurado (anexo dos)
		Región	Región de Buenos Aires	CABA Provincia de Buenos Aires Otro	Cualitativa Privada Dicotómica Nominal	
		Edad	Edad (años)	Adulto joven (18 a 25 años) Adulto medio (26 a 45 años) Adulto tardío (46 a 64)	Cuantitativa Privada Policotómica Razón Discontinua	
		Peso	IMC	<16 kg/m ² : Desnutrición severa <18,5 kg/m ² : Desnutrición 18,5 a 24,9 kg/m ² : Normopeso 25 a 29,9 kg/m ² : Sobrepeso 30 a 34,9 kg/m ² : Obesidad I 35 a 39,9 kg/m ² : Obesidad II >40 kg/m ² : Obesidad III	Cuantitativa Privada Policotómica Continua	
		Talla				
		Patrón alimentario	Tipo de patrón alimentario vegetariano	No-vegetariano Semi-vegetariano Pesco-vegetariano Lacto-ovo vegetariano Vegano	Cualitativa Privada Policotómica Nominal	Recordatorio 24 horas (242) (anexo tres)

Variable	Definición conceptual	Dimensión	Indicador	Categoría	Clasificación	Instrumento	
			Tiempo de patrón alimentario vegetariano	<6 meses 6-12 meses >12 meses	Cuantitativa Privada Policotómica Discontinua	Cuestionario estructurado (<i>anexo dos</i>)	
INGESTA DE ALIMENTOS	Incorporación de nutrientes al organismo, determinado por el acto político del consumo de alimentos, que conlleva procesos conscientes e inconscientes, multideterminados por procesos biológicos, psicológicos, políticos, históricos, ambientales, culturales y sociales. (56) (57) (58)	Ingesta de polifenoles	Adecuación de ingesta de polifenoles	< 600mg/día: ingesta baja 600-750mg/día: ingesta media >750mg/día: ingesta alta	Cuantitativa Privado Policotómica Discontinua	Phenol-Explorer (79) Arfenol-Foods (243) (244)	
			Tipo de alimentos con polifenoles consumidos	Bebidas alcohólicas Bebidas sin alcohol Cereales y derivados Legumbres y derivados Café y cacao Frutas y productos a base de frutas Vegetales Semillas y frutos secos Aceites Condimentos	Cualitativa Privada Policotómica Nominal		
		Ingesta de vitamina C	Requerimientos de vitamina C según edad y sexo	<100 mg/día: ingesta insuficiente 100-200 mg/día: ingesta adecuada >200 mg/día: ingesta alta	Cuantitativa Privada Policotómica Discontinua		Recordatorio 24 horas (242) (<i>anexo tres</i>)
			Tipo de alimentos con vitamina C consumidos	Vegetales Frutas Bebidas no alcohólicas Lácteos	Cualitativa Privada Policotómica Nominal		
ESTADO INFLAMATORIO	Respuesta funcional del organismo activada	Indicador de estado inflamatorio	Recuento de leucocitos	<4000/mm ³ : Leucopenia 4000-11000/mm ³ : Valor normal	Cuantitativa Privada Policotómica	Revisión de laboratorios bioquímicos	

Variable	Definición conceptual	Dimensión	Indicador	Categoría	Clasificación	Instrumento
	por la necrosis celular causada por la lesión tisular. (186) (239) (245) (246) (247)		Índice neutrófilo/ linfocito	>11000/mm3: Leucocitosis <1,5%: Bajo riesgo 1,5-3%: Riesgo moderado >3%: Riesgo alto	Discontinua Cuantitativa Privada Policotómica Continua	

Recolección de datos

Los instrumentos de medición utilizados registraron datos observables que representaron verdaderamente las variables. Estos reunieron los requisitos necesarios de confiabilidad, capacidad de proveer mismos resultados en mediciones sucesivas, validez, grado en que un instrumento mide la variable que se busca medir, y objetividad, grado en que el instrumento es permeable a la influencia de los sesgos y tendencias del investigador. (234)

Los instrumentos reflejaron el significado teórico, validez de constructo, y cuenta con validez de expertos. Lo que representa que el instrumento de medición evaluó todos los tipos de evidencia. Para cuidar la confiabilidad y validez se evitó la improvisación, deseabilidad social y falta de estandarización, se utilizaron instrumentos validados para Latinoamérica y se cuidaron las condiciones físicas en las que se aplicó el instrumento. (234)

Sistema de Análisis de Registro de Alimentos (SARA)

SARA es un instrumento de la Dirección Nacional de Salud Materno Infantil del Ministerio de Salud, validado para el cálculo de la composición química de los alimentos ingeridos por una persona durante 24 horas, el mismo se utilizó para registrar el consumo de vitamina C.

Phenol- Explorer

Es una base de datos gratuita de contenido de polifenoles en los alimentos desarrollada en INRA en colaboración con AFSSA, la universidad de Alberta, Universidad de Barcelona, IARC e In Siliflo, junto con el apoyo financiero del gobierno francés, el Institut National du Cancer (Francia), Unilever, Danone y Nestlé. Estos datos derivan de la recopilación sistemática de más de 60000 valores de contenido original encontrados en más de 1300 publicaciones científicas. Se utilizó para evaluar ingesta de polifenoles de la dieta.

Arfenol- Foods

Es el primer software argentino de compuestos fenólicos, ofrece información gratuita sobre contenido de compuestos fenólicos totales e individuales de alimentos argentinos. Lo desarrolló el Instituto Superior de Investigaciones Biológicas (INSIBIO) en conjunto con CONICET en el año 2018 y se difundió en septiembre de 2020.

Procedimiento para la obtención de datos

Se realizaron dos encuentros con los participantes, consultantes de la nutricionista Marcela Manuzza, mediante la plataforma *Zoom*. En el primer encuentro, se recolectaron los datos de las características sociodemográficas, a través de un cuestionario estructurado de *Google Forms* (anexo dos).

Luego se prosiguió a recolectar los datos de los análisis de sangre de los últimos seis meses para calcular el INL, los mismos fueron comparados con los valores de referencia. (248) (246) Para la recolección de datos de las variables, ingesta de alimentos con contenido de polifenoles y de vitamina C, se realizaron dos R24 (249), uno para cada encuentro. Para determinar el tamaño de las porciones se utilizó la Guía visual de porciones y pesos de alimentos del Instituto Nacional de Ciencias de la Vida (ILSI). (151) La guía digitalizada, contaba un índice interactivo para optimizar la búsqueda de las porciones, se compartió mediante *zoom*.

Los resultados de polifenoles totales se calcularon con la basa de datos *Phenol-Explorer* (250) (251) (252) (253) (254) (255) y *Arfenol-Foods*, (243) (244) especialmente para los alimentos tradicionales argentinos. Mientras que los resultados de vitamina C totales se calcularon en el software SARA (256) (257). Una vez obtenidos los totales de ambos días, se calcularon los promedios, donde se obtuvo el promedio de la ingesta de polifenoles y vitamina C por persona.

Ambos datos, promedio de ingesta de polifenoles y de vitamina C, se compararon con los valores de referencia.

El tipo de patrón alimentario vegetariano fue autoinformado mediante el cuestionario de *google forms* y luego fue corroborado mediante los R24. Se tuvo en cuenta la clasificación de Dagnelie y Mariotti, donde los no vegetarianos consumen carnes con regularidad, los semi-vegetarianos consumen carnes rojas, aves o pescado no más de una vez a la semana, los pesco-vegetarianos consumen pescado, los lacto-ovo-vegetarianos consumen huevos y productos lácteos, y los veganos no consumen carnes, lácteos ni huevos. Sólo se incluyeron lacto-ovo vegetarianos y veganos. (258)

Al finalizar cada encuentro se hizo entrega de un material en PDF con el objetivo de hacer educación alimentaria en la población.

Prueba piloto

Se probó la metodología, muestra, funcionabilidad de los instrumentos, análisis de datos y viabilidad del proyecto a través de una prueba piloto, donde se administró los instrumentos a una pequeña muestra de 5 participantes. En cuanto a los instrumentos se analizó la comprensión de instrucciones, funcionabilidad de los ítems, lenguaje y redacción. (234)

Para recolectar los datos de gramos totales consumidos y vitamina C se realizaron dos R24. Para optimizar la realización se utilizó la Guía visual de porciones y pesos de alimentos, (151) validado para América Latina. Se les pidió a los participantes que recuerden y nombren los alimentos y bebidas que habían consumido en las últimas 24 horas, a través de un cuestionario estructurado. Para esto, se siguieron los cinco pasos del Método Automatizado de Paso Múltiple (AMPM): (259)

1. Primero se elabora una lista rápida, que consta solamente de los nombres y/o marcas de todas las comidas y bebidas que fueron consumidas durante el día anterior (desde las 00:00 hs hasta las 23:59hs). Para ayudar a la memoria, se pidió que recuerden el día de la semana, actividades que realizaron e incluyen alimentos y bebidas. (259)
2. El segundo paso se basa en ayudar a recordar algún alimento o bebida olvidados. Para ello, se presenta una lista de alimentos y bebidas que fue diseñada con aquellos olvidados frecuentemente. Los mismos son: bebidas (infusiones, bebidas sin alcohol, leche, refrescos, jugos), bebidas alcohólicas (cerveza, vino, cócteles), dulces (galletitas, helado, postres, caramelos), snacks (pochoclo, papas fritas, pretzels), frutas, quesos, vegetales, panes, tortillas, entre otros. (259)
3. Este paso consiste en agregar la hora y tiempo de la comida detallada. Esto permite ordenar de forma cronológica los alimentos y bebidas mencionados y, además, ayudar a la memoria a recordar que consumió en desayuno, almuerzo, merienda, cena y colación/es. (259)
4. El cuarto paso se basa en la recolección de detalles y cantidades de los alimentos y bebidas ingeridos por los participantes. (259) Para cada alimentos y bebidas, se utilizó la Guía visual de porciones y pesos de alimentos. (151)
5. La última exploración, es preguntarle al participante si recuerda algún otro alimento y/o bebida que quiera agregar. Este paso tiene gran utilidad para incluir cantidades

pequeñas ingeridas. Se Incluye en la pregunta situaciones como “mientras cocinaba”, “mientras limpiaba”, “en el auto”, “antes de dormir” para favorecer la memoria. (259)

Aspectos éticos

Como la investigación se basó en seres humanos, se realizó conforme a estándares éticos aceptados internacionalmente y a la regulación jurídica que corresponde. Se tuvo en cuenta la Declaración de Helsinki (1964) y sus modificaciones más actuales, (260) donde se destaca que:

- Se debe promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica.
- La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.
- La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo y los costos para la persona que participa en la investigación.
- Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.
- La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria.

El consentimiento informado tuvo como objetivo, apoyar la libertad a decidir de los individuos. Se informaron los motivos, objetivos, propósitos y duración del estudio, la libertad que tiene los sujetos de retirarse de la investigación en cualquier momento.

Análisis estadísticos

Luego de realizar los 60 encuentros por *zoom* correspondiente a las 30 personas, se confeccionó la matriz de la investigación con el programa *Microsoft Office Excel 2016*, donde se cargaron los datos de los 23 participantes, resultantes de la clasificación según los criterios de inclusión, exclusión y eliminación. Se registraron: identificación (ID), sexo, región, edad, peso, talla, IMC, tipo de patrón alimentario vegetariano y tiempo que mantuvieron este patrón.

Para registrar los datos del R24 se dividió la planilla en 10 columnas para las fuentes de polifenoles (bebidas alcohólicas, bebidas sin alcohol, cereales, legumbres, café o cacao, frutas, verduras, semillas o frutos secos, aceites y condimentos) y luego en cuatro para las fuentes de vitamina C (verduras, frutas, bebidas y lácteos). Para concluir con la variable ingesta, se dividieron dos columnas, para los promedios de polifenoles y vitamina C de ambos días. Para la variable estado inflamatorio se dividieron cuatro columnas (INL, leucocitos, neutrófilos y linfocitos).

Se realizaron los cálculos correspondientes para IMC (Peso/Talla²) e INL (Neutrófilos totales/Linfocitos totales) y se registraron los resultados.

Una vez finalizada la matriz, se utilizó el software *SPSS* para realizar la estadística descriptiva. Primero se realizó la prueba de normalidad de las variables a través del *test Shapiro-Wilks*, para muestras menores a 50 participantes. Se dividieron las variables en paramétricas o distribución normal (p valor $\geq 0,05$) y no paramétricas o distribución anormal (p valor $< 0,05$). Luego se realizó la estadística descriptiva. Para las variables cuantitativas paramétricas se utilizó media y desvío estándar (DE), para variables no paramétricas cuantitativas, mediana y rango intercuartílico (IQ). Para las variables cualitativas nominales y ordinales se realizaron las frecuencias absolutas y porcentuales.

Se procedió a realizar la correlación de las variables ingesta de polifenoles, vitamina C y estado inflamatorio, la muestra del estudio fue independiente y las tres variables cuantitativas tuvieron distribución no paramétrica, por lo que se utilizó el coeficiente de correlación *Rho de Spearman* en *SPSS*, teniendo en cuenta un nivel de significancia del 5%.

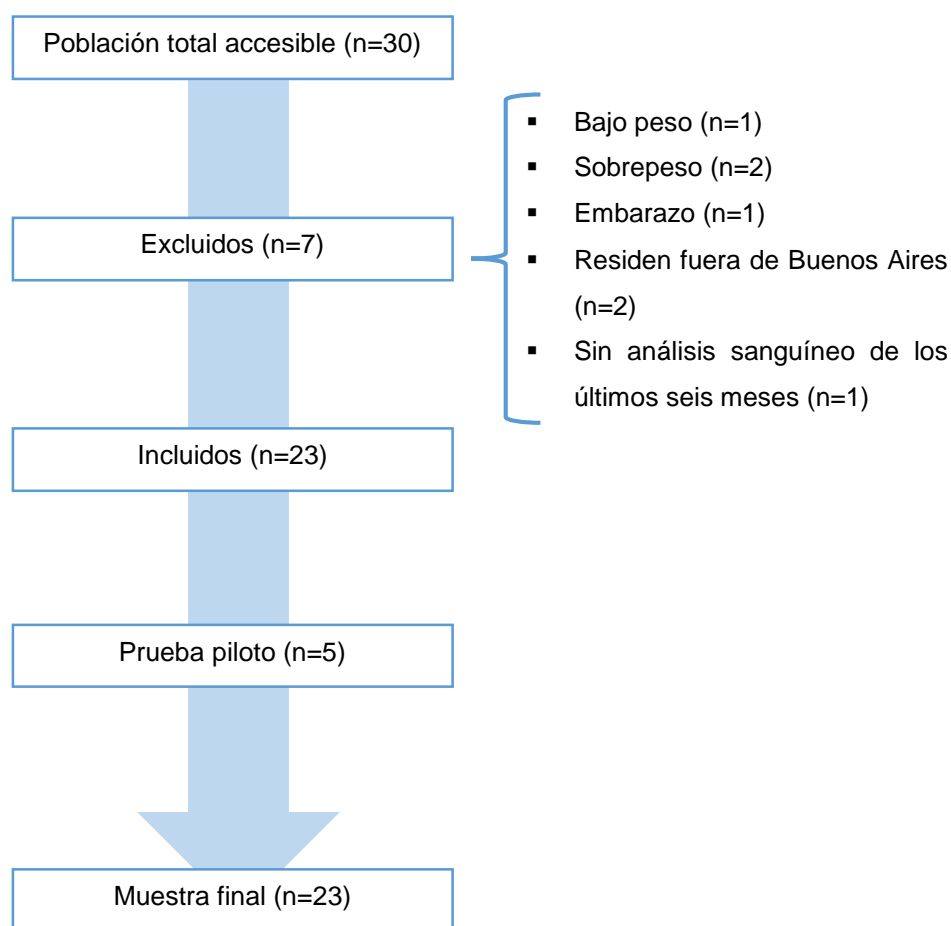
V. Resultados

Muestra

Del total de la población accesible (n=30) se excluyeron siete participantes por presentar: bajo peso (n=1), sobrepeso (n=2), embarazo (n=1), residencia fuera de Buenos Aires (n=2) y ausencia de estudios bioquímicos de los últimos seis meses (n=1). Algunos participantes fueron escogidos para participar de la prueba piloto (n=5). Estos últimos fueron finalmente incluidos en la investigación porque no hubo cambios en los instrumentos o la metodología

de recolección de datos, siendo 23 la muestra final evaluada. Ninguno fue eliminado. (Tabla 2)

Tabla 2: Flujoograma de la población vegetariana y vegana de Buenos Aires participante de la investigación durante 2020, según criterios de inclusión, exclusión y eliminación.



Ref. Elaboración propia a partir de los resultados relevados en el trabajo de campo.

Características sociodemográficas de la muestra

La mayoría de los participantes pertenecieron al sexo femenino (n=20). El peso fue de $61,9 \pm 6,9$ kg y la talla 164 ± 10 cm, resultando un IMC de $22,6 \pm 2,8$ kg/m². Representaron la muestra final 10 veganos y 13 vegetarianos. El 82,6% (n=19) mantenía esta alimentación hace más de un año. El 56,5% (n= 13) perteneció al grupo etario adulto medio (26 a 45 años) y el 60,8% (n=14) residía en la provincia de Buenos Aires. (Tabla 3)

Tabla 3: Características sociodemográficas de los vegetarianos y veganos de Buenos Aires, participantes de la investigación durante 2020. (n=23)

Características sociodemográficas	N	%
Sexo		
Femenino	20	86,9
Masculino	3	13
Otro	0	0
Región de Buenos Aires		
CABA	9	39,1
Provincia de Buenos Aires	14	60,8
Edad (años)*	32 ± 17	
Adulto joven (18 a 25 años)	7	30,4
Adulto medio (26 a 45 años)	13	56,5
Adulto tardío (46 a 64 años)	3	13
IMC (kg/m²)*	22,6 ± 2,8	
Peso (kg)**	61,9 ± 6,9	
Talla(cm)*	164 ± 10	
Tipo de patrón vegetarian		
Vegetariano (ovo-lacto)	13	56,5
Vegano	10	43,4
Tiempo de patrón alimentario vegetariano (meses)*	24 ± 102	
6-12 meses	4	17,3
>12 meses	19	82,6

* Mediana ± IQ **Media ± DE

Ref. Elaboración propia a partir de los resultados relevados en el trabajo de campo.

Ingesta de polifenoles de la muestra

La ingesta total de polifenoles fue de 1092,9 ± 876,2 mg. El límite inferior fue de 350,2 mg y el superior de 3922,8 mg. Entre los individuos entrevistados, 4 (17,2%) tuvieron una ingesta baja de polifenoles (<600 mg), 3 (13%) moderada (600-750 mg) y 16 (69,5%) alta (>750 mg). Entre los individuos con ingesta alta, 9 (56,2%) tuvieron una ingesta promedio por encima de

1000 mg y 2 (12,5%) por encima de 3500 mg. En el límite contrario, los que tuvieron una ingesta promedio baja, 2 (50%) no superaron los 450 mg.

Los alimentos fuente de polifenoles más consumidos fueron bebidas sin alcohol, semillas y frutos secos, café y cacao, frutas y derivados y condimentos. El grupo de alimentos registrado en todos los recordatorios 24 horas fueron las verduras.

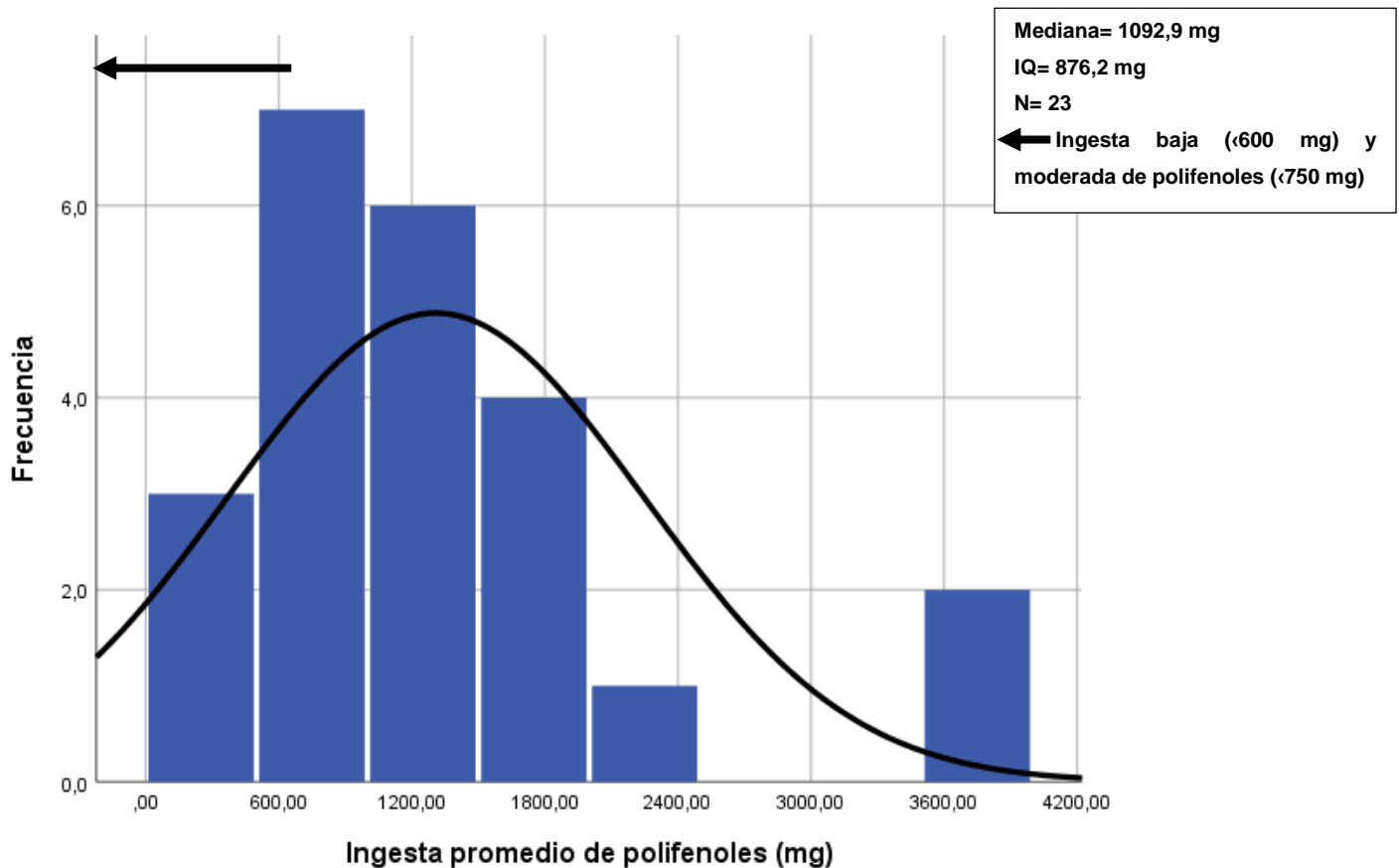
Entre los alimentos poco consumidos se encontraron las bebidas alcohólicas, 18 (78,2%) individuos refirieron no haberlos consumido ninguno de los dos días evaluados, 7 (30,4%) refirió no haber consumido café o cacao, 5 (21,7%) semillas o frutos secos y 3 (13%) no consumieron legumbres ni aceites. (Tabla 4)

Tabla 4: Ingesta de polifenoles de los vegetarianos y veganos de Buenos Aires, participantes de la investigación durante 2020. (n=23)

Polifenoles	Mediana ± IQ (mg)	Min-Máx (mg)	Sin ingesta (0 mg)	Ingesta baja (<600 mg)	Ingesta moderada (600-750 mg)	Ingesta alta (>750 mg)
INGESTA PROMEDIO	1092,9 ± 876,2	350,2-3922,8	0 (0%)	4 (17,3%)	3 (13%)	16 (69,5%)
ALIMENTOS FUENTE						
Bebidas alcohólicas	0,0 ± 0,0	0,0-347,3	18 (78,2%)	5 (21,7%)	0 (0%)	0 (0%)
Café y cacao	116,7 ± 328,6	0,0-842,4	7 (30,4%)	15 (65,2%)	0 (0%)	1 (4,3%)
Frutas y derivados	88 ± 142,3	0,0-897,6	1 (4,3%)	20 (86,9%)	1 (4,3%)	1 (4,3%)
Legumbres	10,3 ± 40,4	0,0-113,5	3 (13%)	20 (86,9%)	0 (0%)	0 (0%)
Semillas y frutos secos	43,2 ± 178,4	0,0-1852,5	5 (21,7%)	16 (69,5%)	0 (0%)	2 (8,69%)
Bebidas sin alcohol	370,6 ± 441,7	0,0-1587,4	1 (4,3%)	17 (73,9%)	1 (4,3%)	4 (17,3%)
Verduras	62,6 ± 85	4,8-217,1	0 (0%)	23 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Aceites	8,6 ± 24,2	0,0-74,6	3 (13%)	20 (86,9%)	0 (0%)	0 (0%)
Condimentos	26,8 ± 81,1	0,0-1016,5	1 (4,3%)	21 (91,3%)	0 (0%)	1 (4,3%)
Cereales y derviados	22,4 ± 38,3	0,0-245,9	1 (4,3%)	22 (95,6%)	0 (0%)	0 (0%)

Ref. Elaboración propia a partir de los resultados relevados en el trabajo de campo.

Tabla 5: Distribución de la ingesta promedio de polifenoles de los vegetarianos y veganos de Buenos Aires, participantes de la investigación durante 2020. (n=23)



Ref. Elaboración propia a partir de los resultados relevados en el trabajo de campo.

Ingesta de vitamina C de la muestra

La ingesta promedio de vitamina C fue de $165,8 \pm 145,7$ mg. El límite inferior fue de 34,3mg y el superior de 504,7 mg. Entre los individuos entrevistados, 8 (34,7%) tuvieron una ingesta baja (<100 mg), 9 (39,1%) moderada (100-200 mg) y 6 (26%) alta (>200 mg). Entre los individuos con ingesta alta, 2 (33,3%) alcanzaron los 500 mg. En el límite contrario, de los que tuvieron una ingesta promedio baja, 2 (25%) no superaron los 50 mg. El alimento que tuvieron una ingesta promedio baja, 2 (25%) no superaron los 50 mg. El alimento que más aportó vitamina C fue la fruta fresca ($74,5 \pm 150,5$ mg). Ninguno refirió haber consumido lácteos fortificados con vitamina C. Solamente dos (2) individuos consumieron vitamina C a

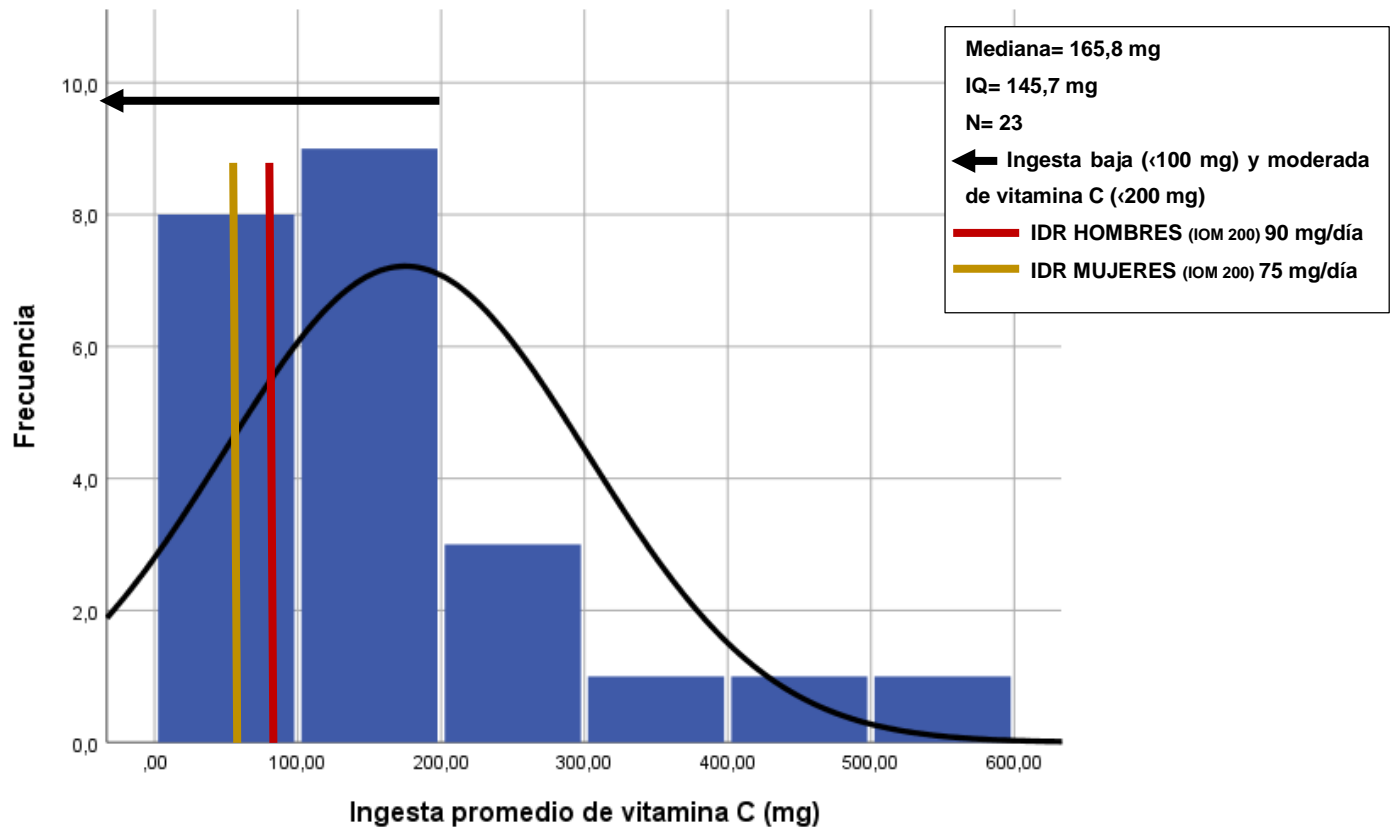
través de bebidas. Respecto a la IDR propuesta por IOM 2000, 16 (80%) mujeres cubrieron el requerimiento de 75 mg/día. Mientras que todos los hombres participantes (n=3) cubrieron el requerimiento de 90 mg/día propuesto. (Tabla 6)

Tabla 6: Ingesta de vitamina C de los vegetarianos y veganos de Buenos Aires, participantes de la investigación durante 2020. (n=23)

Ácido ascórbico	Mediana ± IQ (mg)	Min-Máx (mg)	Sin ingesta (0 mg)	Ingesta baja (<100 mg)	Ingesta moderada (100-200 mg)	Ingesta alta (>200 mg)
INGESTA PROMEDIO	165,8 ± 145,7	34,3-504,7	0 (0%)	8 (34,7%)	9 (39,1%)	6 (26%)
ALIMENTOS FUENTE						
Verduras	41,7 ± 36,5	0,0-267,4	1 (4,3%)	20 (86,9%)	1 (4,3%)	1 (4,3%)
Frutas y derivados	74,5 ± 150,5	0,0-412,6	1 (4,3%)	11 (47,8%)	7 (30,4%)	4 (17,3%)
Bebidas	0,0 ± 0,0	0,0-45	21 (91,3%)	2 (8,6%)	0 (0%)	0 (0%)
Lácteos	0,0 ± 0,0	0,0-0,0	23 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
IDR (IOM 2000)	Mujeres n=20 (75 mg)	Cumple		16 (80%)		
		No cumple		4 (20%)		
	Hombres n=3 (90 mg)	Cumple		3 (100%)		
		No cumple		0 (0%)		

Ref. Elaboración propia a partir de los resultados relevados en el trabajo de campo.

Tabla 7: Distribución de la ingesta promedio de vitamina C de los vegetarianos y veganos de Buenos Aires, participantes de la investigación durante 2020. (n=23)



Ref. Elaboración propia a partir de los resultados relevados en el trabajo de campo.

Estado inflamatorio de la muestra

El índice neutrófilo linfocito (INL) fue de $1,5 \pm 0,9\%$. El límite inferior fue de $0,7\%$ y el superior de $3,5\%$. 11 (47,8%) participantes tuvieron un INL dentro de los rangos del bajo riesgo, otros 11 individuos tuvieron un INL de riesgo moderado y solo 1 participante tuvo un INL igual a $3,5\%$, clasificándose como riesgo alto. Todos los individuos entrevistados tuvieron un recuento leucocitario dentro de los parámetros de la normalidad ($6,5 \pm 1\text{mm}^3$). (Tabla 7)

Tabla 8: Estado inflamatorio de los vegetarianos y veganos de Buenos Aires, participantes de la investigación durante 2020. (n=23)

Datos bioquímicos	Resultado (%)	Min-Máx (%)	Riesgo bajo (<1,5%)	Riesgo moderado (1,5-3%)	Riesgo alto (>3%)
Indice neutrófilo linfocito (INL)*	1,5 ± 0,9	0,7-3,5	11 (47,8%)	11 (47,8%)	1 (4,3%)
Neutrófilos**	55,6 ± 8,6	36,6-74	NC	NC	NC
Linfocitos **	37,1 ± 7,9	21-52,7	NC	NC	NC
Recuento leucocitario (mm ³)**	6,5 ± 1	4,8-9,1	NC	NC	NC

*Mediana ± IQ, **Media ± DE. NC=No Corresponde

Ref. Elaboración propia a partir de los resultados relevados en el trabajo de campo.

Del total de la muestra (n=23) 11 individuos veganos y vegetarianos clasificados con riesgo bajo según INL, evidenciaron un alto consumo de polifenoles y vitamina C. Los tres (n=3) individuos que obtuvieron los valores más bajos de INL (0,7%-0,9%), también alcanzaron la ingesta más alta de polifenoles y vitamina C. Nueve de 10 individuos con ingesta baja de algunos de los dos parámetros (polifenoles o vitamina C) obtuvieron un INL de riesgo moderado y los dos individuos que evidenciaron los valores más altos de INL, alcanzaron los valores más bajos de consumo de ambos parámetros de ingesta.

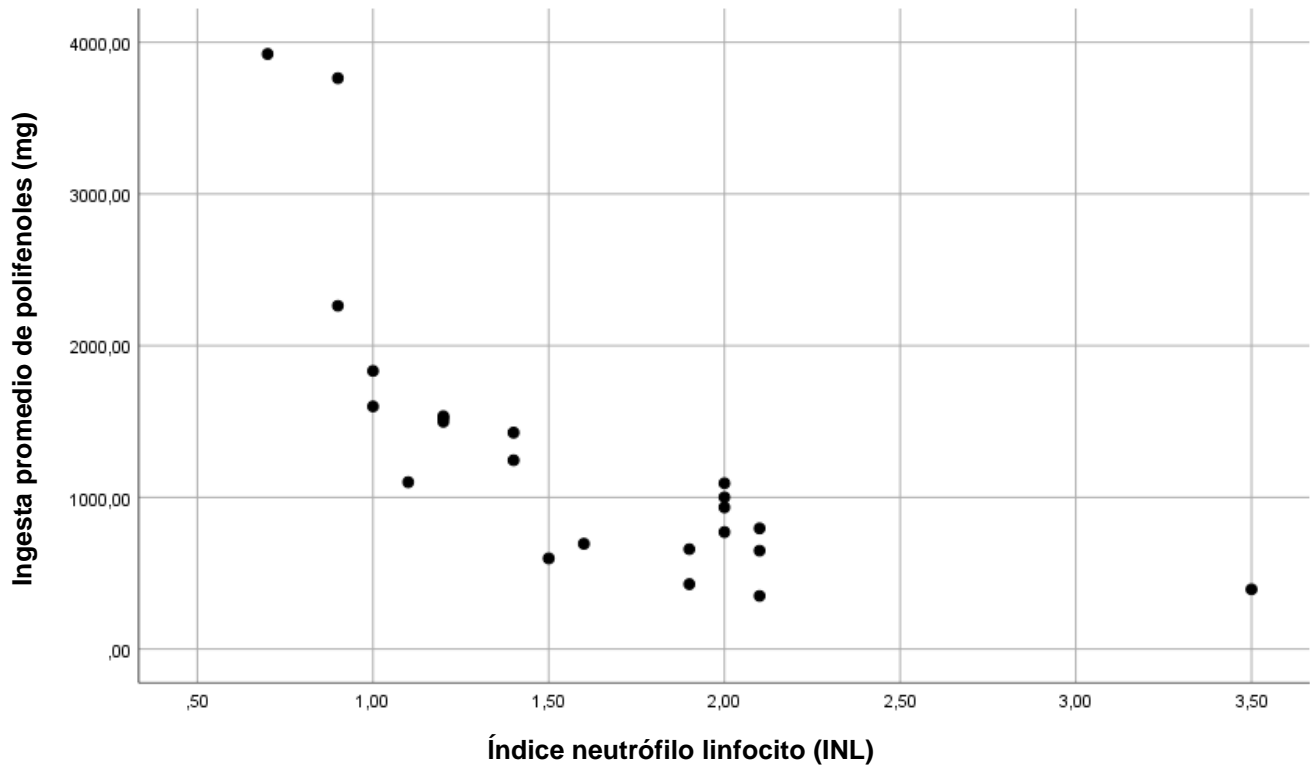
Finalmente se asociaron las variables ingesta de polifenoles y vitamina C con estado inflamatorio con la correlación *Rho de Spearman*. Con el coeficiente de correlación se obtuvo la fuerza y la dirección de la asociación. Se encontró que existe correlación fuerte (fuerza) negativa (dirección) entre la ingesta de polifenoles, vitamina C y el estado inflamatorio. El *p* valor se encontró por debajo del nivel de significancia (<,05), rechazando la hipótesis nula y confirmando la hipótesis de investigación. La asociación negativa fue más fuerte con polifenoles que con vitamina C. Dentro de los alimentos fuente de polifenoles que mostraron una asociación negativa más fuerte fueron las bebidas sin alcohol, los condimentos, frutas, semillas y frutos secos (*Tabla 8*). Los polifenoles de los aceites y las bebidas alcohólicas no mostraron una asociación negativa. Los alimentos fuente de vitamina C que mostraron una corrección negativa más fuerte fueron las verduras y frutas frescas. Las bebidas con vitamina C no mostraron correlación negativa. (*Tabla 8*)

Tabla 9: Correlación de variables ingesta promedio de polifenoles, vitamina C y estado inflamatorio de los vegetarianos y veganos de Buenos Aires, participantes de la investigación durante 2020. (n=23)

Variables de ingesta	Indice neutrófilo linfocito (INL)	
	Coeficiencia de correlación	p valor
Ingesta promedio de polifenoles	-0,86	0,00
Alimentos fuente de polifenoles (ingesta promedio)		
Bebidas alcohólicas	0,34	0,10
Café y cacao	-0,27	0,20
Frutas y derivados	-0,45	0,30
Legumbres	-0,31	0,14
Semillas y frutos secos	-0,41	0,05
Bebidas sin alcohol	-0,63	0,00
Verduras	-0,39	0,06
Aceites	0,02	0,91
Condimentos	-0,64	0,00
Cereales y derivados	-0,15	0,49
Ingesta promedio de vitamina C	-0,79	0,00
Alimentos fuente de vitamina C (ingesta promedio)		
Verduras	-0,51	0,01
Frutas y derivados	-0,65	0,00
Bebidas	0,10	0,64

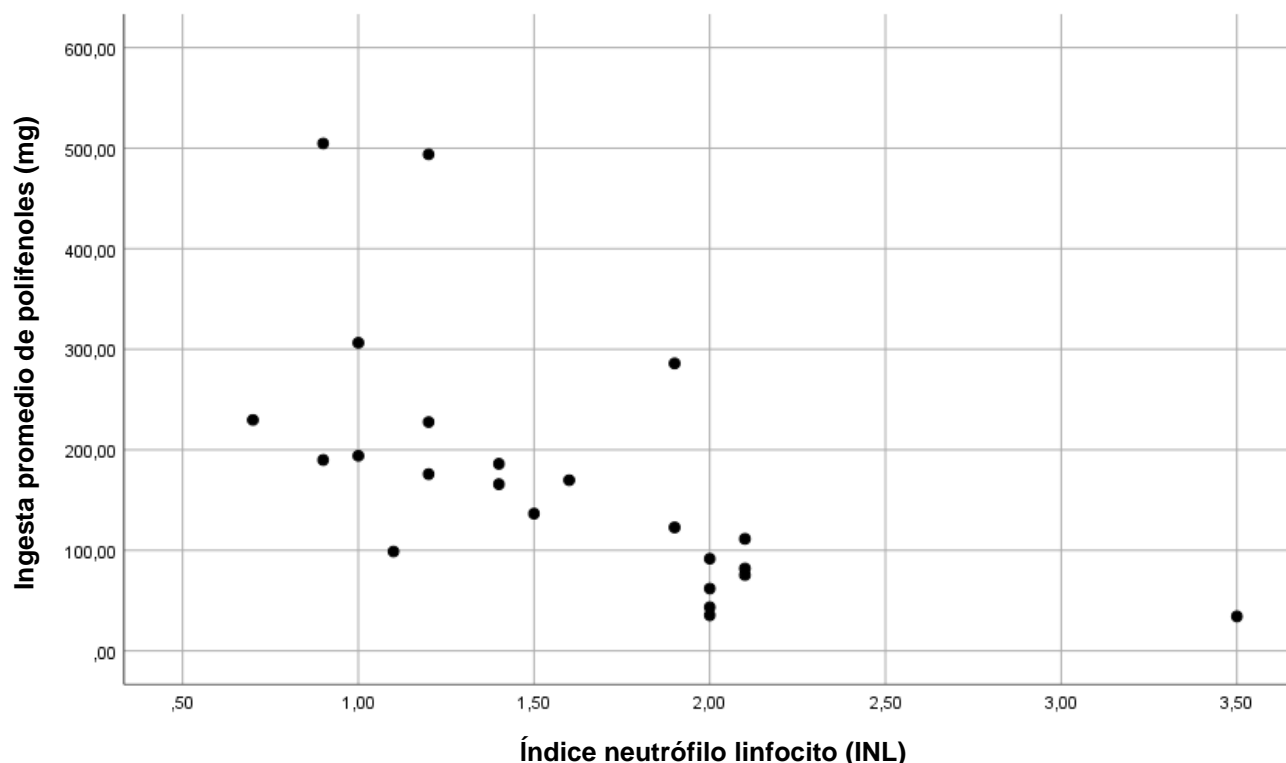
Ref. Elaboración propia a partir de los resultados relevados en el trabajo de campo.

Tabla 10: Correlación entre ingesta promedio de polifenoles e Índice neutrófilo linfocito (INL) en los vegetarianos y veganos de Buenos Aires, participantes de la investigación durante 2020. (n=23)



Ref. Elaboración propia a partir de los resultados relevados en el trabajo de campo.

Tabla 11: Correlación entre ingesta promedio de vitamina C e Índice neutrófilo linfocito (INL) en los vegetarianos y veganos de Buenos Aires, participantes de la investigación durante 2020. (n=23)



Ref. Elaboración propia a partir de los resultados relevados en el trabajo de campo.

VI. Discusión

La presente investigación tuvo como objetivo general identificar la ingesta de alimentos con contenido de polifenoles y vitamina C asociado al estado inflamatorio en vegetarianos y veganos de Buenos Aires, durante 2020, que asistían a un consultorio privado en Villa Urquiza y mantenían su alimentación por más de seis meses. El estudio contó con 10 participantes veganos y 13 vegetarianos, la mayoría pertenecientes al sexo femenino. La ingesta de polifenoles y vitamina C predominante fue moderada y alta, siendo los alimentos fuente de polifenoles más consumidos, las bebidas sin alcohol, semillas y frutos secos, café y cacao, frutas y sus derivados y condimentos. El alimento fuente de vitamina C más consumido fue la fruta fresca. Más de la mitad de las personas pertenecientes al sexo

femenino cubrieron los 75 mg/día propuestos por IOM 2000, mientras que todos los hombres participantes cubrieron los 90 mg/día propuestos. Solamente un participante evidencio riesgo alto según Índice Neutrófilo Linfocito (INL). Se demostró una fuerte asociación negativa entre la media de ingesta de polifenoles y vitamina C de dos días, y el estado inflamatorio medido por INL. Se aceptó la hipótesis de investigación (p valor $<0,05$ para cada variable): “Los individuos vegetarianos y veganos de Buenos Aires (2020), que tengan una ingesta de polifenoles y vitamina C insuficiente, el índice neutrófilo/ linfocitario será mayor a 1,5%”. Cada dos participantes uno obtuvo ingesta insuficiente de alguno de los dos parámetros, la mitad de ellos alcanzaron ingesta baja de polifenoles (sin tener ingesta baja de vitamina C) y viceversa. La mayor parte de los individuos con ingesta baja de polifenoles y la totalidad de participantes con ingesta baja de vitamina C tuvieron el INL mayor a 1,5%.

Cada 11 participantes uno evidenció ambos parámetros de ingesta disminuidos, sus índices fueron 2,1% y 3,5%, riesgo moderado y alto respectivamente, este último marcó el límite máximo de la variable. Los alimentos fuente de polifenoles que mostraron una asociación negativa más fuerte fueron los condimentos con un coeficiente de correlación de -0,64 y las bebidas sin alcohol con -0,63. Los alimentos fuente de vitamina C que mostraron una asociación negativa más fuerte fueron las frutas frescas con -0,65.

No hay estudios argentinos que midan ingesta de fitoquímicos o estado inflamatorio en población vegetariana y vegana. El estudio nacional más reciente se sitúa en 2019, con el objeto de “conocer la adecuación de esta población a las recomendaciones de las pautas para dieta y estilo de vida saludable vegetariano, propuesto por el Departamento de Nutrición de la Escuela de Salud Pública de Loma Linda” (49), algunas de las características sociodemográficas de su muestra evaluada se asemejaron con las del presente estudio. En ambos la mayor parte de individuos pertenecieron al sexo biológico femenino, demostrando que los hombres tienden a preferir patrones alimentarios que contienen carnes, la población predominante rondó los 30 años (adulto medio) y la mayor parte de la muestra siguió esta alimentación por más de 12 meses evidenciando buena adherencia al patrón alimentario vegetariano y vegano. Paralelamente se encontraron las siguientes diferencias, los adultos vegetarianos y veganos del presente estudio se encontraron en similares proporciones, mientras que en la investigación de 2019 los vegetarianos son la población predominante en

comparación con los veganos. Quizá la disparidad más relevante fue la ausencia de grandes diferencias entre las ingestas de vegetarianos y veganos, mientras que la investigación de 2019 muestra un consumo más alto en alimentos fuente de estos nutrientes en veganos con respecto a vegetarianos. Otra diferencia encontrada fue el consumo de alcohol y legumbres, si bien en el presente estudio no se consultó la frecuencia de consumo, se supo a través del R24 que casi 1/4 consumió bebidas alcohólicas alguno de los dos días entrevistados, mientras que el estudio citado muestra un consumo de alcohol mucho más reducido. Lo mismo ocurre con el consumo de legumbres, alimento que según recomendaciones académicas debe estar a diario en su plato, (49) (54) el consumo de este grupo es notablemente más alarmante en el estudio de 2019 que en la presente investigación.

En este contexto se evidenciaron algunas discrepancias, estudios muestran correlación negativa entre estos patrones alimentarios y el estado inflamatorio, menor mortalidad por todas las causas y sobre todo menor ECV, entre otras ECNT. (15) (21) (22) (157) (158) (162) (163) (164) (165) (166) Uno de los posibles factores causantes de ese beneficio es el alto consumo de fitoquímicos y antioxidantes, (20) pero la suplementación de estos está en discusión. La evidencia es limitada pero esperanzadora en prevención y tratamiento de enfermedades metabólicas. (261) (262) (263) (264) (265) La mayoría de estos compuestos no tienen una recomendación de ingesta diaria oficial.

Sin embargo, se encuentran grandes diferencias entre investigaciones con el objetivo de medir biomarcadores de inflamación en vegetarianos y veganos y omnívoros, (228) (229) (266) algunos estudios evidencian que el patrón basado en plantas se asocia negativamente con la inflamación en comparación con el patrón omnívoro mientras que otros no encuentran diferencias significativas, esta controversia puede ser explicada principalmente por la heterogeneidad de los participantes seleccionados, algunos incluyen personas que utilizan fármacos que reducen la inflamación como las estatinas, (267) (268) no indagan bioquímicamente los niveles de vitaminas o metabolitos que afectan el estado inflamatorio como vitamina D, B12 sérica u homocisteinemia, (62) (240) (269) (270) (271) algunos no categorizan correctamente las alimentaciones basadas en plantas (dentro del patrón existen múltiples divergencias) (15) (272) (273) o el tiempo de pertenencia al patrón alimentario vegetariano y vegano, la adherencia se correlaciona negativamente con la inflamación siendo

el punto de corte ≥ 1 año para evidenciar diferencias en los biomarcadores inflamatorios, (266) (229) (274) algunos no dominan distintos factores no alimentarios que influyen en la inflamación (IMC, actividad física, consumo de alcohol, tabaco o diferentes drogas, mal sueño), (228) (275) (276) (277) (278) (279) (280) (281) otros intentan correlacionar nutrientes y alimentos específicos con los marcadores de inflamación de bajo grado pero los alimentos no se consumen de forma aislada. (282) (283) Además, existen gran diversidad en la selección de los biomarcados para medir inflamación, el más utilizado es PCR ultrasensible pero diversos estudios, como el presente, utilizan distintos biomarcadores pudiendo explicar las discrepancias. (194) (228) (229) (266) La población vegetariana y vegana es heterogénea se deberían ampliar los criterios de inclusión, eliminación y exclusión a fin de proporcionar datos más sólidos. Algunos estudios proponen que podría ser una buena opción medir parámetros relacionados con la microbiota como el N-Óxido de Trimetilamina (TMAO) e inflamasomas, los biomarcados de inflamación serían inespecíficos. (284) (285) (286) (287) (288) (289) (290) (291) (292) (293) (294) (295) (296) (297)

Otra discrepancia es la IDR de vitamina C. La recomendación de ingesta presente en el Código Alimentario Argentino (CAA) de esta vitamina (45mg/día) es controversial para la comunidad científica, ya que este valor no tiene en cuenta múltiples variables como edad, sexo, estrés, actividad física, funcionamiento digestivo, embarazo, consumo de fármacos que afectan la acción de la vitamina como aspirina, antibióticos, anticonceptivos orales, demanda agregada por alguna enfermedad por ejemplo en asma, alergias, infecciones respiratorias, enfermedades autoinmunes, entre otras. (90) La recomendación del Instituto de Medicina de los Estados Unidos (IOM) en el año 2000 basó su recomendación en lograr mantener las concentraciones máximas de ácido ascórbico en los neutrófilos con la menor eliminación urinaria, esta es de 75mg/día para mujeres y 90mg/día para hombres, agregando 35mg para fumadores. Algunos autores sugieren que esta Ingesta Dietética Recomendada (RDA) debe ser personalizada teniendo en cuenta las variables que afectan la absorción y utilización de esta vitamina. (88) (89) La Junta de Alimentos y Nutrición de la Academia Nacional de Ciencias (NAS) de los Estados Unidos, revisó las recomendaciones actuales y concluyó que puede ser útil para investigaciones el valor de la ingesta adecuada (IA) con un margen de seguridad. Esto equivale a 200mg/día que refieren a 5 porciones de frutas y verduras o de

100mg/día para prevenir la deficiencia con un margen de seguridad. (91) Esta última recomendación se utilizó para categorizar la variable ingesta de vitamina C.

Entre las discrepancias más discutidas por los profesionales de salud que trabajan en este campo, se encuentra la pobre evidencia científica argentina sobre esta población. 24% de la población argentina es vegetariana, vegana y flexitariana, entrando dentro del patrón alimentario basado en plantas. (14) Es necesario que los estudios científicos acompañen el exponencial crecimiento de esta población, a fin de conocer sus hábitos, costumbres y estado de salud, para favorecer la implementación de políticas públicas al respecto, aumentando los espacios de formación académica de profesiones de la salud e incorporando materias a las currículas universitarias sobre esta temática, a fin de formar profesionales preparados para brindar educación alimentaria nutricional a quienes eligen estos patrones, respetando la ley más sagrada de la nutrición, la ley de adecuación.

Limitaciones

Es necesario indicar las limitaciones técnicas y fácticas de la investigación. En primer lugar, la investigación ocurrió durante el aislamiento social, preventivo y obligatorio declarado bajo el decreto de necesidad y urgencia N°297/2020, en el contexto de la pandemia por COVID-19. Para valorar el Índice de Masa Corporal (IMC) hubiese sido ideal utilizar instrumentos implementando las Normas Internacionales para la Valoración antropométrica propuestas por la International Society for the advancement of Kinanthropometry (ISAK, Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría), (298) debido a que el estudio se llevó a cabo de forma virtual estos datos fueron autorreportados por los participantes, respetando los estándares evidenciados en la ENFR (Encuesta Nacional de Factores de Riesgo) de 2018.

(2)

En segundo lugar, para obtener los datos de la variable estado inflamatorio, se deberían utilizar biomarcadores comúnmente indagados en este tipo de estudios como PCR (proteína C reactiva), PCR ultra sensible, VGS (Velocidad de Segmentación Globular) u otros indicadores más utilizados para medir inflamación crónica. (190) (191) (192) (194) Debido a la imposibilidad para obtener estudios bioquímicos que determinen esos valores, los datos fueron recolectados con el Índice Neutrófilo Linfocito (INL) que mostró correlación con los

valores de PCR, y cuenta con son dos parámetros dentro del laboratorio de rutina, es de fácil accesibilidad y económico. (199) (200) (201) (211) (212)

En tercer lugar, las variables ingesta y estado inflamatorio, durante el aislamiento social, preventivo y obligatorio, pueden encontrarse alteradas, pudiendo ser un posible sesgo de confusión en la investigación. Durante este periodo se vio alterado el consumo de alimentos, sueño, actividad física, exposición al sol, entre otros factores. (299) (300) (301) (302) (303) (304) (305)

En cuarto lugar, la muestra del estudio fue pequeña y no probabilística, representado un posible sesgo debido a la falta de representatividad, la elección de los individuos no dependió de la probabilidad por lo que no se pudo inferir a la población general vegetariana y vegana estos resultados, ni tampoco reducir el error estándar. (234)

En quinto lugar, se utilizó como instrumento evaluador de ingesta, el Recordatorio 24 horas (R24), si bien es rápido, económico y no altera la dieta habitual, tiene sesgo de memoria o recuerdo, existe una distorsión en el informe de cantidades ingeridas, no provee datos cuantitativamente precisos y los días seleccionados pueden no ser representativos de la dieta habitual. (151) (152) (153)

En sexto lugar, se compararon nutrientes específicos con parámetros bioquímicos inespecíficos, un nutriente o alimento no se consume de forma aislada, acaeciendo posibles errores de concepto ante ciertas variables de confusión.

En séptimo lugar, la población seleccionada, contaba con educación y supervisión alimentaria nutricional por la Lic. Manuzza Marcela. La variable ingesta se podría alterar por la heterogeneidad en el tiempo de permanencia a las consultas/tratamiento nutricional.

En octavo lugar, el tipo de patrón alimentario fue autorreportado a través de un cuestionario estructurado y luego chequeado con el R24. Detectándose un posible sesgo de medición al no coincidir con la ingesta habitual.

En noveno lugar, variaciones en los parámetros bioquímicos de inflamación ocurren en semanas, los estudios de laboratorio de los participantes seleccionados fueron de los últimos 6 meses, pudiendo haber falsos resultados comparando con la ingesta actual y posibles diferencias entre los vegetarianos y veganos que mantienen estos patrones hace meses o muchos años. (228) (229)

En décimo lugar, si bien el estudio indagó la suplementación actual con B12, marca y dosis por día o semana, siendo un criterio de exclusión. No se corroboraron estos valores (B12 y homocisteína) en sangre, pudiendo afectar los resultados de estado inflamatorio. (61)

Por último, las ingestas de vitamina C pueden estar sub o sobrestimadas, las concentraciones de este nutriente varían dependiendo de varios factores que no fueron controlados (tiempo de cosecha, variaciones dentro de la misma o diferencias entre frutos u hojas de la misma especie, tiempo de almacenamiento, tiempo y temperatura de consumo), existiendo un posible sesgo de confusión. (28) (139)

Para futuras investigaciones se sugiere tener en cuenta la utilización de una muestra probabilística, representativa de la población vegetariana y vegana, para permitir inferir y disminuir al máximo el error estándar. Sería propicio utilizar como vía de contacto con esta población, la reunión anual *Vegfest* que reúne a vegetarianos y veganos de toda Argentina y Latinoamérica, declarado de interés cultural en el año 2016 por el Gobierno de la Ciudad y por el Senado de la Nación. Por otro lado, sería interesante estudiar diversos nutrientes que tienen fuerte evidencia en reducción del estado inflamatorio como vitamina D, nitratos y carotenoides. Así también incorporar factores diéuticos y no dietéticos que afectan el estado inflamatorio, como el cumplimiento del requerimiento energético, grasas y tipo de grasa o aceite consumidos, vitaminas, minerales o distintos factores no dietéticos como sueño, estrés, nivel de actividad física y consumo de sustancias tóxicas como alcohol, tabaco, entre otras. En estudios más grandes, podría ser conveniente evaluar polifenoles, vitamina C y heterogéneos nutrientes antiinflamatorios, a través de análisis bioquímicos, para eliminar sesgos de información. Se podría medir inflamación crónica con el parámetro más utilizado hasta la fecha, PCR ultrasensible. En este contexto, cabe destacar la inespecificidad de los biomarcadores inflamatorios, se debería considerar mensurar metabolitos relacionados con la microbiota más específicos como TMAO e inflamasomas, o considerar seleccionar población vegetariana y vegana con un año de adherencia al patrón alimentario basado en plantas como mínimo.

Se resalta la existencia de existen varios puntos innovadores en esta investigación, en primer lugar no hay estudios que midan inflamación o ingesta de polifenoles y vitamina C en vegetarianos y veganos, siendo la presente investigación, un primer eslabon prometedor para

abrir camino a futuras investigaciones. Por otro lado, fue el primer estudio en utilizar Arfenol-Foods, el primer software argentino de compuestos fenólicos desarrollado por el Instituto Superior de Investigaciones Biológicas (INSIBIO) en conjunto con CONICET difundido en septiembre de 2020. Si bien se utilizaron nutrientes específicos (polifenoles y vitamina C) para biomarcadores inespecíficos, ambos se encuentran en alimentos de origen vegetal sin procesar o mínimamente procesados por lo que sería un buen indicador indirecto de consumo de alimentos con esas características. Otra gran innovación fue el empleo del INL, un índice para medición de inflamación crónica cuando no existe accesibilidad a parámetros menos económicos. Por último, cabe resaltar que el presente estudio se centró en ampliar los conocimientos acerca de los beneficios ya descriptos de los patrones alimentarios basados en plantas. El avance sobre este campo, resulta positivo para la prevención, tratamiento y reversión de algunas enfermedades, especialmente las ECNT.

VII. Conclusiones

A modo de conclusión, la ingesta de polifenoles y vitamina C tuvo una correlación fuerte negativa con el estado inflamatorio, medido por Índice Neutrófilo Linfocito (INL), en vegetarianos y veganos, de Buenos Aires, durante 2020. La asociación negativa fue más fuerte con polifenoles que con vitamina C, los alimentos fuente de polifenoles que evidenciaron una asociación negativa más fuerte fueron las bebidas sin alcohol, los condimentos, frutas, semillas y frutos secos. Los alimentos fuente de vitamina C que obtuvieron una corrección negativa más fuerte fueron las frutas y verduras frescas.

VIII. Bibliografía

1. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Dirección Nacional de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades Crónicas No transmisibles. [Online].; 2018 [cited 2020 septiembre 16. Available from: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001416cnt-2019-02_informe-de-gestion-ENT.pdf.
2. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. 4ta. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. [Online].; 2019 [cited 2020 Septiembre 16. Available from:

http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001622cnt-2019-10_4ta-encuesta-nacional-factores-riesgo.pdf.

3. Zapata ME, Rovirosa A, Carmuega E. La mesa argentina en las últimas dos décadas. Cambios en el patrón de consumo de alimentos y nutrientes (1996-2013). [Online].; 2016 [cited 2020 Septiembre 16. Available from: <https://www.unsam.edu.ar/tss/wp-content/uploads/2017/06/CESNI-La-mesa-argentina-en-las-ultimas-dos-d%C3%83%C2%A9cadas-2016.pdf>.
4. Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Organización Mundial de la Salud (OMS). Alimentos y bebidas ultraprocesados en América Latina: tendencias, efecto sobre la obesidad e implicaciones para las políticas públicas. [Online].; 2015 [cited 2020 Septiembre 16. Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/7698/9789275318645_esp.pdf.
5. Ferrante D, Apro N, Ferreira V, Virgolini M, Aguilar V, Sosa M, et al. Feasibility of salt reduction in processed foods in Argentina. Rev Panam Salud Publica. 2011; 29(2): p. 69-75.
6. Fisberg M, Kovalskys I, Gómez G, Rigotti A, Cortés Sanabria LY, Yépez García MC, et al. Total and Added Sugar Intake: Assessment in Eight Latin American Countries. Nutrients. 2018; 10(4): p. 389.
7. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. 2° Encuesta Nacional de Nutrición y Salud ENNyS 2. [Online].; 2019 [cited 2020 Septiembre 16. Available from: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001602cnt-2019-10_encuesta-nacional-de-nutricion-y-salud.pdf.
8. Steven S, Frenis K, Oelze M, Kalinovic S, Kuntic M, Bayo Jimenez MT, et al. Vascular Inflammation and Oxidative Stress: Major Triggers for Cardiovascular Disease. Oxid Med Cell Longev. 2019;(2): p. 1-26.

9. Wenzel P, Kossmann S, Munzel T, Daiber A. Redox Regulation of Cardiovascular Inflammation - Immunomodulatory Function of Mitochondrial and Nox-derived Reactive Oxygen and Nitrogen Species. *Free Radic Biol Med.* 2017; 109: p. 48-60.
10. Ferrucci L, Fabbiri E. Inflammageing: Chronic Inflammation in Ageing, Cardiovascular Disease, and Frailty. *Nat Rev Cardiol.* 2018; 15(9): p. 505-522.
11. Siti H, Kamisah Y, Kamsiah J. The Role of Oxidative Stress, Antioxidants and Vascular Inflammation in Cardiovascular Disease (A Review). *Vascul Pharmacol.* 2015; 71: p. 40-56.
12. García N, Zazueta C, Aguilera-Aguirre L. Oxidative Stress and Inflammation in Cardiovascular Disease. *Oxid Med Cell Longev.* 2017.
13. Pignatelli P, Menichelli D, Pastori D, Violi F. Oxidative Stress and Cardiovascular Disease: New Insights. *Kardiol Pol.* 2018; 76(4): p. 713-722.
14. Unión Vegana Argentina (UVA). Población vegana y vegetariana de Argentina. [Online].; 2020 [cited 2020 noviembre 3. Available from: <http://www.unionvegana.org/poblacion-vegana-y-vegetariana-de-argentina/>.
15. Melina V, Craig W, Levin S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets. *J Acad Nutr Diet.* 2016; 116(12): p. 1970-1980.
16. Ruiz Domínguez F. Impacto en salud de las dietas vegetarianas. [Online].; 2011 [cited 2020 Septiembre 16. Available from: https://unionvegetariana.org/wp-content/uploads/2017/09/IMPACTO_en_SALUD.pdf.
17. McEvoy C, Temple N, Woodside J. Vegetarian diets, low-meat diets and health: a review. *Public Health Nutrition.* 2012; 15(12): p. 2287-94.
18. Key T, Appleby P, Rosell M. Health effects of vegetarian and vegan diets. *Proc Nutr Soc.* 2006; 65(1): p. 35-41.

19. Hemler E, Hu F. Plant-Based Diets for Personal, Population, and Planetary Health. *Adv Nutr.* 2019; 10(4): p. S275-S275.
20. Grupo de trabajo alimentos de la Sociedad Argentina de Nutrición (SAN). Alimentación vegetariana. [Online].; 2020 [cited Septiembre 16. Available from: [http://www.sanutricion.org.ar/files/upload/files/Alimentacion Vegetariana Revision final.pdf](http://www.sanutricion.org.ar/files/upload/files/Alimentacion_Vegetariana_Revision_final.pdf).
21. Paalani M, Lee J, Tonstad S. Determinants of inflammatory markers in a bi-ethnic population. *Ethn Dis.* 2011; 21(2): p. 142-9.
22. Orlich M, Singh P, Sabaté J, Jaceldo-Siegl K, Fan J, Knetsen S, et al. Vegetarian dietary patterns and mortality in Adventist Health Study 2. *JAMA Intern Med.* 2013; 173(13): p. 1230-8.
23. Craig W. Nutrition Concerns and Health Effects of Vegetarian Diets. *Nutri Clin Pract.* 2010; 25(6): p. 613-20.
24. Cory H, Passarelli S, Szeto J, Tamez J, Mattei J. The Role of Polyphenols in Human Health and Food Systems: A Mini-Review. *Front Nutr.* 2018;(5): p. 87.
25. Vauzour D, Rodriguez-Mateos A, Corona G, Oruna-Concha MJ, Spencer J. Polyphenols and Human Health: Prevention of Disease and Mechanisms of Action. *Nutrients.* 2010; 2(11): p. 1106-31.
26. Williams L, Burdock G, Edwards J, Beck M, Bausch J. Safety Studies Conducted on High-Purity Trans-Resveratrol in Experimental Animals. *Food Chem Toxicol.* 2009; 47(9): p. 2170-82.
27. Williams R, Spencer J, Rice-Evans C. Flavonoids: Antioxidants or Signalling Molecules? *Free Radic Biol Med.* 2004; 36(7): p. 838-49.
28. Carr A, Maggini S. Vitamin C and Immune Function. *Nutrients.* 2017; 9(11): p. 1211.

29. Ang A, Pullar J, Currie M, Vissers M. Vitamin C and Immune Cell Function in Inflammation and Cancer. *Biochem Soc Trans.* 2018; 46(5): p. 1147-1159.
30. Cosola C, Sabatino A, Fiaccadori E, Gesualdo L. Nutrients, Nutraceuticals, and Xenobiotics Affecting Renal Health. *Nutrients.* 2018; 10(7): p. 808.
31. Bengmark S, Mesa M, Gil A. Plant-derived health - the effects of turmeric and curcuminoids. *Nutri hosp.* 2009; 24(3): p. 273-281.
32. Rice-Evans C, Miller N. Antioxidant Activities of Flavonoids as Bioactive Components of Food. *Biochem Soc Trans.* 1996; 24(3): p. 790-5.
33. Goszcz K, Duthie G, Stewart D, Leslie S, Megson I. Bioactive Polyphenols and Cardiovascular Disease: Chemical Antagonists, Pharmacological Agents or Xenobiotics That Drive an Adaptive Response? *Br J Pharmacol.* 2017; 174(11): p. 1209-1225.
34. Tangney C, Rasmussen H. Polyphenols, Inflammation, and Cardiovascular Disease. *Curr Atheroscler Rep.* 2013; 15(5): p. 324.
35. Thalhamer T, McGrath M, Harnett M. MAPKs and Their Relevance to Arthritis and Inflammation. *Rheumatology (Oxford).* 2008; 47(4): p. 409-14.
36. Rassaf T, Rammos C, Hendgen-Cotta U, Heiss C, Kleophas W, Dellanna F, et al. Vasculoprotective Effects of Dietary Cocoa Flavanols in Patients on Hemodialysis: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016; 11(1): p. 108-18.
37. Marx W, Kelly J, Marshall S, Nakos S, Campbell K, Itsiopoulos C. The Effect of Polyphenol-Rich Interventions on Cardiovascular Risk Factors in Haemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2017; 9(12): p. 1345.
38. Jang IA, Kim EN, Lim JH, Kim MY, Ban TH, Yoon HE, et al. Effects of Resveratrol on the Renin-Angiotensin System in the Aging Kidney. *Nutrients.* 2018; 10(11): p. 1741.

39. Hui Y, Lu M, Han Y, Zhou H, Lu W, Li L, et al. Resveratrol improves mitochondrial function in the remnant kidney from 5/6 nephrectomized rats. *Acta Histochem.* 2017; 119(4): p. 392-399.
40. Quiñones M, Miguel M, Aleixandre A. Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. *Nutri Hosp.* 2012; 27(1): p. 76-89.
41. Villagrán M, Muñoz M, Díaz F, Troncoso C, Celis-Morales C, Mardones L. Una mirada actual de la vitamina C en salud y enfermedad. *Rev Chil Nutr.* 2019; 46(6): p. 800-808.
42. Palleschi S, Ghezzi P, Palladino G, Rossi B, Ganadu M, Casu D, et al. Vitamins (A, C and E) and oxidative status of hemodialysis patients treated with HFR and HFR-Supra. *BMC Nephrol.* 2016; 17(1): p. 120.
43. Dashti-Khavidaki S, Hajhossein Talasaz A, Tabeeifar H, Hajimahmoodi M, Moghaddam G, Khalili H, et al. Plasma vitamin C concentrations in patients on routine hemodialysis and its relationship to patients' morbidity and mortality. *Int J Vitam Nutr Res.* 2011; 81(4): p. 197-203.
44. Zhang K, Liu L, Cheng X, Dong J, Geng Q, Zuo L. Low levels of vitamin C in dialysis patients is associated with decreased prealbumin and increased C-reactive protein. *BMC Nephrol.* 2011; 12: p. 18.
45. Monreal-Gimeno C, Marco Macarro M, Amacar Muñoz LV. El adulto: Etapas y Consideraciones para el Aprendizaje. *Eúphora.* 2001;(3): p. 97-112.
46. Barahona HN, Abarca S. *Psicología del Adulto: EUNED; 1947.*
47. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). *Educación en Alimentación y Nutrición para la Enseñanza Básica.* [Online].; 2003 [cited 2020 Septiembre 16. Available from: <http://www.fao.org/3/am402s/am402s.pdf>.

48. Martínez AI. Psicología del desarrollo de la edad adulta: teorías y contextos. INFAD. 2007;(2): p. 67-86.
49. Gili RV, Leeson S, Montes-Chañi EM, Xutuc D, Contreras-Guillén IA, Guerrero-Flores GN, et al. Healthy Lifestyle Practices among Argentinian Vegetarians and Non-Vegetarians. *Nutrients*. 2019; 11(1): p. 154.
50. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). Nuevos patrones alimentarios, más desafíos para los sistemas alimentarios. [Online].; 2019 [cited 2020 Septiembre 16. Available from: <http://www.fao.org/3/ca5449es/ca5449es.pdf>.
51. Tusso P, Stoll SR, Li WW. A Plant-Based Diet, Atherogenesis, and Coronary Artery Disease Prevention. *Perm J*. 2015; 19(1): p. 62-67.
52. The Association of UK Dietitians (BDA). Plant-based diet. British Dietetic Association. [Online].; 2017 [cited 2020 Septiembre 16. Available from: <https://www.bda.uk.com/resource/plant-based-diet.html>.
53. Sociedad Argentina de Nutrición (SAN). Posición de la SAN sobre alimentación vegetariana. [Online].; 2014 [cited 2020 Septiembre 16. Available from: http://www.sanutricion.org.ar/files/upload/files/Posicion_SAN_consensuada_GTA_Alimentacion_vegetariana.pdf.
54. Sociedad Argentina de Nutrición (SAN). Alimentación vegetariana posición de la Sociedad Argentina de Nutrición. [Online].; 2014 [cited 2020 Septiembre 21. Available from: http://www.sanutricion.org.ar/files/upload/files/Alimentacion_Vegetariana_Posicion_SAN.pdf.
55. Sociedad Argentina de Medicina de Estilo de vida (SAMEV). SAMEV. [Online].; 2019 [cited 2020 Septiembre 21. Available from: <https://www.instagram.com/samev.ar/>.

56. Saez Porras J. Sociological contributions to the study of human nutrition: a developing scientific: perspective in Spain. Nutr Hosp. 2008; 23(6): p. 531-5.
57. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). Factores sociales y culturales en la nutrición. [Online]. [cited 2020 Septiembre 16. Available from: <http://www.fao.org/3/w0073s/w0073s08.htm>.
58. Fleta Zaragoza J, Sarría Chueca A. Aspectos psicológicos y fisiológicos de la ingesta de alimentos. Bol Pediatr Arag Rioj Sor. 2012; 42: p. 13-21.
59. Guyton A, Hall J. Tratado de fisiología médica: El servier; 1956.
60. Organización Mundial de la Salud (OMS). ¿Qué es la malnutrición? [Online].; 2016 [cited 2020 Septiembre 16. Available from: <https://www.who.int/features/qa/malnutrition/es/#:~:text=Por%20malnutrici%C3%B3n%20se%20entienden%20las,dos%20grupos%20amplios%20de%20afecciones.>
61. Stabler SP. Vitamin B12 Deficiency. N Engl J Med. 2013; 368: p. 149-60.
62. Smith DA, Refsum H. Do we need to reconsider the desirable blood level of vitamin B12? J Intern Med. 2012; 1(2): p. 179-82.
63. Rauma AL, Torronen R, Hanninen O, Verhagen H, Mykkanen H. Antioxidant status in long-term adherents to a strict uncooked vegan diet. Am J Clin Nutr. 1995; 62(6): p. 1221-7.
64. Waldmann A, Koschizke JW, Leitzmann C, Hahn A. Dietary intakes and blood concentrations of antioxidant vitamins in German vegans. Int J Vitam Nutr Res. 2005; 75(1): p. 28-36.
65. Rauma AL, Mykkanen H. Antioxidant status in vegetarians versus omnivores. Nutrition. 2000; 16(2): p. 111-9.

66. Leri M, Scuto M, Ontario ML, Calabrese V, Calabrese E, Bucciantini M, et al. Healthy Effects of Plant Polyphenols: Molecular Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(4): p. 1250.
67. Tresserra-Rimbau A, Rimm EB, Medina-Remón A, Martínez-González MA, López-Sabater CM, Covas MI, et al. Polyphenol intake and mortality risk: a re-analysis of the PREDIMED trial. *BMC Med.* 2014; 12: p. 77.
68. Tresserra-Rimbau A, Rimm EB, Medina-Remón A, Martínez-González MA, De la Torre R, Corrella D, et al. Inverse association between habitual polyphenol intake and incidence of cardiovascular events in the PREDIMED study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014; 24(6): p. 639-47.
69. Castro-Barquero S, Tresserra-Rimbau A, Vitelli-Storelli F, Doménech M, Salas-Salvadó J, Martín-Sánchez V, et al. Dietary Polyphenol Intake is Associated with HDL-Cholesterol and A Better Profile of other Components of the Metabolic Syndrome: A PREDIMED-Plus Sub-Study. *Nutrients.* 2020; 12(3): p. 689.
70. Salas-Salvadó J, Mena-Sánchez M. El gran ensayo de campo nutricional. *Nutr Clin Med.* 2017; 11(1): p. 1-8.
71. Manach C, Williamson G, Morand C, Scalbert A, Remesy C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81(1 Suppl): p. 230S-242S.
72. Crozier A, Del Rio D, Clifford MN. Bioavailability of dietary flavonoids and phenolic compounds. *Mol Aspects Med.* 2010; 31(6): p. 446-67.
73. Selma MV, Espín JC, Tomás-Barberán FA. Interaction between phenolics and gut microbiota: role in human health. *J Agric Food Chem.* 2009; 57(15): p. 6485-501.
74. Fraga CG, Croft KD, Kennedy DO, Tomás-Barberán FA. The effects of polyphenols and other bioactives on human health. *Food Funct.* 2019; 10(2): p. 514-528.

75. Guasch-Ferré M, Merino J, Sun Q, Fitó M, Salas-Salvadó J. Dietary Polyphenols, Mediterranean Diet, Prediabetes, and Type 2 Diabetes: A Narrative Review of the Evidence. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;: p. 6723931.
76. Román GC, Jackson RE, Gadhia R, Román AN, Reis J. Mediterranean diet: The role of long-chain ω -3 fatty acids in fish; polyphenols in fruits, vegetables, cereals, coffee, tea, cacao and wine; probiotics and vitamins in prevention of stroke, age-related cognitive decline, and Alzheimer disease. *Rev Neurol*. 2019; 175(10): p. 724-741.
77. Williamson G. The role of polyphenols in modern nutrition. *Nutr Bull*. 2017; 42(3): p. 226-235.
78. Gibney ER, Milenkovic D, Combet E, Ruskovska T, Greyling A, González-Sarrías A, et al. Factors influencing the cardiometabolic response to (poly)phenols and phytosterols: a review of the COST Action POSITIVE activities. *Eur J Nutr*. 2019; 58(2): p. 37-47.
79. Rothwell JA, Pérez-Jiménez J, Neveu V, Medina-Ramon A, M'Hiri N, Garcia Lobato P, et al. Phenol-Explorer, Database on polyphenol content in foods. Version 3.6. [Online].; 2015 [cited 2020 10 2. Available from: <http://phenol-explorer.eu/>.
80. López LB, Suárez MM. *Fundamentos de nutrición normal*: El Ateneo; 2017.
81. Liugan M, Carr AC. Vitamin C and Neutrophil Function: Findings from Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2019; 11(9): p. 2102.
82. Monacelli F, Acquarone E, Giannotti C, Borghi R, Nencioni A. Vitamin C, Aging and Alzheimer's Disease. *Nutrients*. 2017; 9(7): p. 670.
83. Carr AC, McCall C. The role of vitamin C in the treatment of pain: new insights. *J Transl Med*. 2017; 15(1): p. 77.
84. Gillberg L, Orskov AD, Liu M, Harslof LBS, Jones A, Gronbaek K. Vitamin C - A new player in regulation of the cancer epigenome. *Semin Cancer Biol*. 2018; 51(59-67).

85. Kocot J, Luchowska-Kocot D, Kielczykowska M, Musik I, Kurzepa J. Does Vitamin C Influence Neurodegenerative Diseases and Psychiatric Disorders? *Nutrients*. 2017; 9(7): p. 659.
86. Ellulu MS, Rahmat , Patimah I, Khaza'ai H, Abed Y. Effect of vitamin C on inflammation and metabolic markers in hypertensive and/or diabetic obese adults: a randomized controlled trial. *Drug Des Devel Ther*. 2015; 9: p. 3405-12.
87. Berger MM, Oudemans-van Straaten HM. Vitamin C supplementation in the critically ill patient. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015; 18(2): p. 193-201.
88. National Institutes of Health (NIH). Vitamina C. [Online]. [cited 2020 10 1. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-DatosEnEspañol/>].
89. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). Vitamin C. [Online]. [cited 2020 10 1. Available from: <http://www.fao.org/3/y2809e/y2809e06.pdf>].
90. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Capítulo V. Normas para la rotulación y publicidad de alimentos. [Online]. [cited 2020 10 1. Available from: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/anmat_capitulo_v_rotulacion_14-01-2019.pdf].
91. Levine M, Rumsey SC, Daruwala R, Park JB, Wang Y. Criteria and recommendations for vitamin C intake. *JAMA*. 1999; 281(15): p. 1415-23.
92. Mastellone Hnos S.A. La Serenísima, la verdad láctea. [Online]. [cited 2020 10 2. Available from: <https://www.laserenisima.com.ar/>].
93. López-Guarnido O, Urquiza-Salvat N, Saiz M, Lozano-Paniagua D, Rodrigo L, Pascual-Geler M, et al. Bioactive compounds of the Mediterranean diet and prostate cancer. *Aging Male*. 2018; 21(4): p. 251-260.

94. Tejada S, Pinya S, Martorell M, Capó X, Tur JA, Pons A, et al. Potential Anti-inflammatory Effects of Hesperidin from the Genus Citrus. *Curr Med Chem*. 2018; 25(37): p. 4929-4945.
95. Martí N, Mena P, Cánovas JA, Micol V, Saura D. Vitamin C and the role of citrus juices as functional food. *Nat prod commun*. 2009; 4(5): p. 677-700.
96. Strilchuk L, Cincione RI, Fogacci F, Cicero AFG. Dietary interventions in blood pressure lowering: current evidence in 2020. *Kardiol Pol*. 2020; 78(7-8): p. 659-666.
97. Aune D. Plant Foods, Antioxidant Biomarkers, and the Risk of Cardiovascular Disease, Cancer, and Mortality: A Review of the Evidence. *Adv Nutr*. 2019; 1(4): p. S404-S421.
98. Yamagata K. Polyphenols Regulate Endothelial Functions and Reduce the Risk of Cardiovascular Disease. *Curr Pharm Des*. 2019; 25(22): p. 2443-2458.
99. Buitrago-Lopez A, Sanderson J, Johnson L, Warnakula S, Wood A, Angelantonio DE, et al. Chocolate consumption and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011; 343: p. d4488.
100. Arab L, Liu W, Elashoff D. Green and black tea consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *Stroke*. 2009; 40(5): p. 1786-92.
101. Afshin A, Micha R, Khatibzadeh S, Mozaffarian D. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2014; 100(1): p. 278-88.
102. Kwok CS, Boekholdt MS, Lentjes MAH, Loke YK, Luben RN, Yeong JK, et al. Habitual chocolate consumption and risk of cardiovascular disease among healthy men and women. *Heart*. 2015; 101(16): p. 1279-87.
103. Greenberg JA. Chocolate intake and diabetes risk. *Clin Nutr*. 2015; 34(1): p. 129-33.

104. Larsson SC, Akesson A, Gigante B, Wolk A. Chocolate consumption and risk of myocardial infarction: a prospective study and meta-analysis. *Heart*. 2016; 102(13): p. 1017-22.
105. Bondonno NP, Bondonno CP, Blekkenhorst LC, Considine MJ, Maghzal G, Stocker R, et al. Flavonoid-Rich Apple Improves Endothelial Function in Individuals at Risk for Cardiovascular Disease: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Mol Nutr Food Res*. 2018; 62(3).
106. Wang D, Chen C, Wang Y, Liu J, Lin R. Effect of black tea consumption on blood cholesterol: a meta-analysis of 15 randomized controlled trials. *PLoS One*. ; 9(9): p. e107711.
107. Lin X, Zhang I, Manson JE, Sesso HD, Wang L, Liu S. Cocoa Flavanol Intake and Biomarkers for Cardiometabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Nutr*. 2016; 146(11): p. 2325-2333.
108. Ried K, Sullivan T, Fakler P, Frank R, Stocks NP. Does chocolate reduce blood pressure? A meta-analysis. *BMC Med*. 2010;; p. 8-39.
109. Hooper L, Kay C, Abdelhamid A, Kroon PA, Jeffrey CS, Rimm EB, et al. Effects of chocolate, cocoa, and flavan-3-ols on cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Clin Nutr*. 2012; 95(3): p. 740-51.
110. Fraga CG, Actis-Goretta L, Ottaviani JI, Carrasquedo F, Silvina LB, Lazarus S, et al. Regular consumption of a flavanol-rich chocolate can improve oxidant stress in young soccer players. *Clin Dev Immunol*. 2005; 12(1): p. 11-7.
111. Shrive MG, Bauer SR, McDonald AC, Chowdhury NH, Coltart CEM, Ding EL. Flavonoid-rich cocoa consumption affects multiple cardiovascular risk factors in a meta-analysis of short-term studies. *J Nutr*. 2011; 141(11): p. 1982-8.

112. Huang H, Chen G, Liao D, Zhu Y, Xue X. Effects of Berries Consumption on Cardiovascular Risk Factors: A Meta-analysis with Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *Sci Rep.* 2016; 6: p. 23625.
113. Yang L, Ling W, Du Z, Chen Y, Deng S, Liu Z, et al. Effects of Anthocyanins on Cardiometabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr.* 2017; 8(5): p. 684-693.
114. Cassidy A. Berry anthocyanin intake and cardiovascular health. *Mol Aspects Med.* 2018; 61: p. 76-82.
115. Cassidy A, Bertola M, Chiuve S, Flint A, Forman J, Rimm EB. Habitual intake of anthocyanins and flavanones and risk of cardiovascular disease in men. *Am J Clin Nutr.* 2016; 104(3): p. 587-94.
116. Yang L, Ling W, Yang Y, Chen Y, Tian Z, Du Z, et al. Role of Purified Anthocyanins in Improving Cardiometabolic Risk Factors in Chinese Men and Women with Prediabetes or Early Untreated Diabetes-A Randomized Controlled Trial. *Nutrients.* 2017; 9(10): p. 1104.
117. Fairlie-Jones L, Davison K, Fromentin E, Hill AM. The Effect of Anthocyanin-Rich Foods or Extracts on Vascular Function in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Nutrients.* 2017; 9(8): p. 908.
118. Liu C, Sun J, Lu Y, Bo Y. Effects of Anthocyanin on Serum Lipids in Dyslipidemia Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016; 11(9): p. e0162089.
119. Tomé-Carneiro J, Larrosa M, González-Sarrías A, Tomás-Barberán FA, García-Conesa MT, Espín JC. esveratrol and clinical trials: the crossroad from in vitro studies to human evidence. *Curr Pharm Des.* 2013; 19(34): p. 6064-93.

120. Gertz M, Nguyen GTT, Fischer F, Suenkel B, Schlicker C, Franzel B, et al. A molecular mechanism for direct sirtuin activation by resveratrol. *PLoS One*. 2012; 7(11): p. e49761.
121. Guo XF, Li JM, Tang J, Li D. Effects of resveratrol supplementation on risk factors of non-communicable diseases: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018; 58(17): p. 3016-3029.
122. Sahebkar A. Effects of resveratrol supplementation on plasma lipids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev*. 2013; 71(12): p. 822-35.
123. Sahebkar A, Serban C, Ursoniu S, Wong ND, Muntner P, Graham IM, et al. Lack of efficacy of resveratrol on C-reactive protein and selected cardiovascular risk factors--Results from a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol*. 2015; 189: p. 47-55.
124. Liu K, Zhou R, Wang B, Mi MT. Effect of resveratrol on glucose control and insulin sensitivity: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2014; 99(6): p. 1510-9.
125. Loke WM, Hodgson JM, Proudfoot JM, McKinley AJ, Puddey IB, Croft KD. Pure dietary flavonoids quercetin and (-)-epicatechin augment nitric oxide products and reduce endothelin-1 acutely in healthy men. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88(4): p. 1018-25.
126. Egert S, Bosy-Westphal A, Seiberl J, Kurbitz C, Settler U, Plachta-Danielzik S, et al. Quercetin reduces systolic blood pressure and plasma oxidised low-density lipoprotein concentrations in overweight subjects with a high-cardiovascular disease risk phenotype: a double-blinded, placebo-controlled cross-over study. *Br J Nutr*. 2009; 102(7): p. 1065-74.

127. Bondonno NP, Bondonno CP, Rich L, Shinde S, Ward NC, Hodgson JM, et al. Acute effects of quercetin-3-O-glucoside on endothelial function and blood pressure: a randomized dose-response study. *Am J Clin Nutr.* 2016; 104(1): p. 97-103.
128. Dower JI, Gleijnse JM, Gijssbers L, Zock PL, Kromhout D, Hollman PCH. Effects of the pure flavonoids epicatechin and quercetin on vascular function and cardiometabolic health: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Am J Clin Nutr.* 2015; 101(5): p. 914-21.
129. Ostertag LM, O'Kennedy N, Kroon PA, Duthie GG, De Ross B. Impact of dietary polyphenols on human platelet function--a critical review of controlled dietary intervention studies. *Mol Nutr Food Res.* 2010; 54(1): p. 60-81.
130. Ursini F, Miorino M, Forman HJ. Redox homeostasis: The Golden Mean of healthy living. *Redox Biol.* 2016; 8: p. 205-215.
131. Fraga CG, Galleano M, Verstraeten V, Oteiza PI. Basic biochemical mechanisms behind the health benefits of polyphenols. *Mol Aspects Med.* 2010; 31(6): p. 435-445.
132. Forman HJ, Davies KJA, Ursini F. How do nutritional antioxidants really work: nucleophilic tone and para-hormesis versus free radical scavenging in vivo. *Free Radic Biol Med.* 2014; 66: p. 24-35.
133. Kim HS, Quon MJ, Kim JA. New insights into the mechanisms of polyphenols beyond antioxidant properties; lessons from the green tea polyphenol, epigallocatechin 3-gallate. *Redox Biol.* 2014; 2: p. 187-95.
134. Fraga CG, Oteiza PI, Galleano M. Plant bioactives and redox signaling: (-)-Epicatechin as a paradigm. *Mol Aspects Med.* 2018; 61: p. 31-40.
135. David V, Rodriguez-Mateos A, Corona G, Oruna-Concha MJ, Spencer JPE. Polyphenols and Human Health: Prevention of Disease and Mechanisms of Action. *Nutrients.* 2010; 2(11): p. 1106-31.

136. Satta S, Mahmoud AM, Wilkinson FL, Alexander MY, White SJ. The Role of Nrf2 in Cardiovascular Function and Disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;; p. 9237263.
137. Sanín BW, Buitrago AF. Implicaciones del endotelio en la insuficiencia cardiaca. *An Fac med*. 2014; 75(4).
138. Palomo I, Fuentes EQ, Moore-Carrasco R, González DR, Rojas AR, Padro T, et al. El consumo de frutas y verduras ayuda a prevenir el daño endotelial. *Rev Chil Nutr*. 2011; 38(3): p. 343-355.
139. Castillo-velarde ER. Vitamina C en la salud y en la enfermedad. *Rev Fac Med Hum*. 2019; 19(4): p. 95-100.
140. National Institutes of Health (NIH). Datos sobre la vitamina C. [Online]. [cited 2020 Septiembre 16. Available from: <https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/VitaminC-DatosEnEspanol.pdf>.
141. Satija A, Hu FB. Plant-based diets and cardiovascular health. *Tends Cardiovasc Med*. 2018; 28(7): p. 437-441.
142. Kahleova H, Levin S, Barnard ND. Vegetarian Dietary Patterns and Cardiovascular Disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018; 61(1): p. 54-61.
143. Patel H, Chandra S, Alexander S, Soble J, Williams KA. Plant-Based Nutrition: An Essential Component of Cardiovascular Disease Prevention and Management. *Curr Cardiol Rep*. 2017; 19(10): p. 104.
144. Zampelas A, Magriplis E. Dietary patterns and risk of cardiovascular diseases: a review of the evidence. *Proc Nutr Soc*. 2020; 79(1): p. 68-75.
145. Heianza Y, Zhou T, Sun D, Hu FB, Manson JE, Qui L. Genetic susceptibility, plant-based dietary patterns, and risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2020; 112(1): p. 220-228.

146. Hemler EC, Hu FB. Plant-Based Diets for Cardiovascular Disease Prevention: All Plant Foods Are Not Created Equal. *Curr Atheroscler Rep.* 2019; 21(5): p. 18.
147. Satija A, Bhupathiraju SN, Spiegelman D, Chiuve SE, Manson JE, Willett W, et al. Healthful and Unhealthful Plant-Based Diets and the Risk of Coronary Heart Disease in U.S. Adults. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70(4): p. 411-422.
148. Girolami D, Gonzales IC. *Clínica y terapéutica en la nutrición del adulto: El Ateneo;* 2010.
149. Thompson FE, Byers T. Dietary Assessment Resource Manual. *J Nutr.* 1994; 124(11): p. 2245S-235S.
150. Buzzard IM, Fucett CL, Jeffery RW, McBane L, McGovern P, Baxter JS, et al. Monitoring dietary change un a low-fat diet intervention study: Advantage of using 24-hour dietary recalls vs food records. *J Acad Nutr Diet.* 1996; 96(6): p. 574-579.
151. Cavagnari B, Amigo P, Armeno M, Cardini F, Cecchin C, Debanne J, et al. *Guía visual de porciones y pesos de alimentos.* 1st ed. Kovalskys I, editor. Ciudad Autónoma de Buenos Aires; 2018.
152. Guanther PM, De Maio T, Ingwersen L, Berlin M. The multiple-pass approach for the 24-h recall in the continuing survey of food intakes by individuals 1994-96. *FASEB Bioadv.* 1996; 10.
153. Bingham S, Bingham A. The dietary assesment of individuals: Methods, accuracy, new techniques and recommendations. *Nutr Abstr Rev Ser A.* 1987; 57: p. 705-742.
154. Willett WC, Sampson L, Stampfer MJ, Rosner B, Bain C, Witschi Jea. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frecueny questionnaire. *Am J Epidemiol.* 1985; 122(5): p. 51-65.
155. Campbell VA, Dodds ML. Collectin dietary information from groups of older people. *J Acad Nutr Diet.* 1967; 51(1): p. 29-33.

156. Goldbohm RA, Van Den Brandt PA, Brants HA, Vant Veer P, Al M, Sturmans F, et al. Validation of a dietary questionnaire used in a large-scale prospective cohort study on diet and cancer. *Eur J Clin Nutr.* 1994; 48(4): p. 253-265.
157. Chen Z, Glisic M, Song M, Aliahmad HA, Zhang X, Moumdjian AC, et al. Dietary protein intake and all-cause and cause-specific mortality: results from the Rotterdam Study and a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2020; 35(5): p. 411-429.
158. Najjar RS, Feresin RG. Plant-Based Diets in the Reduction of Body Fat: Physiological Effects and Biochemical Insights. *Nutrients.* 2019; 11(11): p. 2712.
159. Gong Q, Zhang P, Wang J, Ma J, An Y, Chen Y, et al. Morbidity and mortality after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance: 30-year results of the Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019; 7(6): p. 452-461.
160. Nyberg ST, Singh-Manoux A, Pentti J, Madsen IEH, Sabia S, Alfredsson L, et al. Association of Healthy Lifestyle With Years Lived Without Major Chronic Diseases. *JAMA Intern Med.* 2020; 180(5): p. 760-768.
161. Dourado KF, Siqueira Campos FdAC, Shinohara NKS. Relation between dietary and circulating lipids in lacto-ovo vegetarians. *Nutri Hosp.* 2011; 26(5): p. 959-64.
162. Viguiliouk E, Mejia SB, Kendall CWC, Sievenpiper JL. Can pulses play a role in improving cardiometabolic health? Evidence from systematic reviews and meta-analyses. *Ann N Y Acad Sci.* 2017; 1392(1): p. 43-57.
163. Piepoli MF, Abreu A, Albus C, Ambrosetti M, Brotons M, Catapano AL, et al. Update on cardiovascular prevention in clinical practice: A position paper of the European Association of Preventive Cardiology of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2020; 27(2): p. 181-205.

164. Lara KM, Levitan EB, Gutierrez OM, Shikany JM, Safford MM, Judd SE, et al. Dietary Patterns and Incident Heart Failure in U.S. Adults Without Known Coronary Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73(16): p. 2036-2045.
165. Haring B, Misialek JR, Rebholz CM, Petruski-Ivleva N, Gottesman RF, Mosley TH, et al. Association of Dietary Protein Consumption With Incident Silent Cerebral Infarcts and Stroke: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke.* 2016; 46(12): p. 3443-3450.
166. Kaluza J, Wolk A, Larsson SC. Heme iron intake and risk of stroke: a prospective study of men. *Stroke.* 2013; 44(2): p. 334-9.
167. Kahleova H, Levin S, Barnard N. Cardio-Metabolic Benefits of Plant-Based Diets. *Nutrients.* 2017; 9(8): p. 848.
168. Fraser GE. Vegetarian diets: what do we know of their effects on common chronic diseases? *Am J Clin Nutr.* 2009; 89(5): p. 1607S-12S.
169. Barnard ND, Cohen J, Jenkins DJA, Turner-McGrievy G, Gloede L, Green A, et al. A low-fat vegan diet and a conventional diabetes diet in the treatment of type 2 diabetes: a randomized, controlled, 74-wk clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89(5): p. 1588S-1596S.
170. Haber D. An integrative view of obesity. *Am J Clin Nutr.* 2010; 91(1): p. 280S-283S.
171. Rizzo NS, Sabaté J, Jaceldo-Siegl K, Fraser GE. Vegetarian dietary patterns are associated with a lower risk of metabolic syndrome: the adventist health study 2. *Diabetes Care.* 2011; 34(5): p. 1225-1227.
172. Key TJ, Appleby PN, Travis RC, Allen NE, Thorogood M, Mann JI, et al. Cancer incidence in British vegetarians. *Br J Cancer.* 2009; 101(1): p. 192-7.

173. Key TJ, Appleby PN, Spencer EA, Travis RC, Roddam AW, Allen NE. Cancer incidence in vegetarians: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (Epic-Oxford). *Am J Clin Nutr.* 2009; 89(5): p. 1620S-1626S.
174. Anad P, Kunnumakkara AB, Sundaram C, Harikumar KB, Tharakan ST, Lai OS, et al. Cancer is a Preventable Disease that Requires Major Lifestyle Changes. *Pharm Res.* 2008; 25(9): p. 2097-116.
175. Fraser GE, Jaceldo-Siegl K, Orlich M, Mashchak A, Sirirat R, Knutsen S. Dairy, soy, and risk of breast cancer: those confounded milks. *Int J Epidemiol.* 2020;; p. dyaa007.
176. Lourida I, Hannon E, Littlejohns T, Langa KM, Hypponen E, Kuzma E. Association of Lifestyle and Genetic Risk With Incidence of Dementia. *JAMA.* 2019; 322(5): p. 430-437.
177. Song R, Xu H, Sintica CS, Pan KY, Qi X, Buckman AS, et al. Associations Between Cardiovascular Risk, Structural Brain Changes, and Cognitive Decline. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 75(20): p. 2525-2534.
178. Travica N, Ried K, Sali A, Scholey A, Hudson I, Pipingas A. Vitamin C Status and Cognitive Function: A Systematic Review. *Nutrients.* 2017; 9(9): p. 960.
179. Giem P, Beeson WL, Fraser GE. The incidence of dementia and intake of animal products: preliminary findings from the Adventist Health Study. *Neuroepidemiology.* 1993; 12(1): p. 28-36.
180. Van Den Brink AC, Brouwer-Brolsma EM, Berendsen A, Van de Rest O. The Mediterranean, Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), and Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) Diets Are Associated with Less Cognitive Decline and a Lower Risk of Alzheimer's Disease-A Review. *Adv Nutr.* 2019; 10(6): p. 1040-1065.

181. Gu Y, Brickman AM, Stern Y, Habeck CG, Razlighi QR, Luchsinger JA, et al. Mediterranean diet and brain structure in a multiethnic elderly cohort. *Neurology*. 2015; 85(20): p. 1744-51.
182. Steen E, Terry BM, Rivera EJ, Cannon JL, Neely TR, Tavares R, et al. Impaired insulin and insulin-like growth factor expression and signaling mechanisms in Alzheimer's disease--is this type 3 diabetes? *J Alzheimers Dis*. 2005; 7(1): p. 63-80.
183. Chauveau P, Koppe L, Combe C, Lasseur C, Trolonge S, Aparicio M. Vegetarian diets and chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2019; 34(2): p. 199-207.
184. Kramer H. Diet and Chronic Kidney Disease. *Adv Nutr*. 2019; 10(4): p. S367-S379.
185. Kim H, Caufield LE, Garcia-Larsen V, Steffen LM, Grams ME, Coresh J. Plant-Based Diets and Incident CKD and Kidney Function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019; 14(5): p. 682-691.
186. González-Costa M, Padrón González AA. Inflammation from an immunologic perspective: a challenge to medicine in the 21st century. *Rev Haban cienc méd*. 2019; 18(1): p. 30-44.
187. León RML, Alvarado BA, De Armas GJO, Varens CJA, Cuesta SJA. Inflammatory Acute Response. Biochemical and Cellular Considerations. *Rev Finlay*. 2015; 5(1): p. 47-62.
188. González Naranjo LA, Molina Restrepo JF. Laboratory evaluation of inflammation. *Rev Colomb Reumatol*. 2010; 17(1): p. 35-47.
189. León-Pedroza JI, González-Tapia LA, Del Olmo-Gil E, Castellanos-Rodríguez D, Escobedo G, González-Chávez A. Low-grade systemic inflammation and the development of metabolic diseases: from the molecular evidence to the clinical practice. *Cir Cir*. 2015; 83(6): p. 543-51.

190. Eichelmann F, Schwingshackl L, Fedirko V, Aleksandrova K. Effect of plant-based diets on obesity-related inflammatory profiles: a systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Obsed Rev.* 2016; 17(11): p. 1067-1079.
191. Najjar RS, Moore CE, Montgomery BD. Consumption of a defined, plant-based diet reduces lipoprotein(a), inflammation, and other atherogenic lipoproteins and particles within 4 weeks. *Clin Cardiol.* 2018; 41(8): p. 1062-1068.
192. Bolori P, Setaysh L, Rasaei N, Jarrahi F, Yekaninejad MS, Mirzaei K. Adherence to a healthy plant diet may reduce inflammatory factors in obese and overweight women-a cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr.* 2019; 13(4): p. 2795-2802.
193. Ditano-Vázquez P, Torres-Peña JD, Galeano-Valle F, Pérez-Caballero AI, Demelo-Rodríguez P, Lopez-Miranda J, et al. The Fluid Aspect of the Mediterranean Diet in the Prevention and Management of Cardiovascular Disease and Diabetes: The Role of Polyphenol Content in Moderate Consumption of Wine and Olive Oil. *Nutrients.* 2019; 11(11): p. 2833.
194. Shah B, Newman JD, Woolf K, Ganguzza L, Guo Y, Allen N, et al. Anti-Inflammatory Effects of a Vegan Diet Versus the American Heart Association-Recommended Diet in Coronary Artery Disease Trial. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7(23): p. e011367.
195. Martínez-Urbistondo D, Beltrán A, Beloqui O, Huerta A. The neutrophil-to-lymphocyte ratio as a marker of systemic endothelial dysfunction in asymptomatic subjects. *Nefrología.* 2016; 36(4): p. 397-403.
196. Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2016; 14(5): p. 573-7.
197. Akilli NB, Yortanli M, Mutlu H, Gunaydin YK, Koylu R, Akca HS, et al. Prognostic importance of neutrophil-lymphocyte ratio in critically ill patients: short- and long-term outcomes. *Am J Emerg Med.* 2014; 32(12): p. 1476-80.

198. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes*. 2017; 10(1): p. 12.
199. Balta S, Celik T, Mikhailidis DP, Ozturk C, Demirkol S, Aparci M, et al. The Relation Between Atherosclerosis and the Neutrophil-Lymphocyte Ratio. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2016; 22(5): p. 405-11.
200. Copca-Nieto DV, Álvarez-López JA, Santillán-Fragoso WJ, Ramírez-del pilar R, López y López LR, López-González DS, et al. Relación entre síndrome metabólico e índice neutrófilo/linfocito. *Med Int Méx*. 2017; 33(2): p. 195-203.
201. Li B, Lai X, Yan C, Jia X, Li Y. The associations between neutrophil-to-lymphocyte ratio and the Chinese Visceral Adiposity Index, and carotid atherosclerosis and atherosclerotic cardiovascular disease risk. *Exp Gerontol*. 2020; 139: p. 111019.
202. Li J, Flammer AJ, Rerina MK, Matsuo Y, Gulati R, Friedman PA, et al. High leukocyte count is associated with peripheral vascular dysfunction in individuals with low cardiovascular risk. *Circ J*. 2013; 77(3): p. 780-5.
203. Barger SD, Cribbet M, Muldoon MF. Leukocyte Telomere Length and Cardiovascular Risk Scores for Prediction of Cardiovascular Mortality. *Epidemiology*. 2017; 28(2): p. e13-e15.
204. Angelillo-Scherrer A. Leukocyte-derived microparticles in vascular homeostasis. *Circ Res*. 2012; 110(2): p. 356-69.
205. Kawaguchi H, Mori T, Kawamo T, Kono S, Sasaki J, Arakawa K. Band neutrophil count and the presence and severity of coronary atherosclerosis. *Am Heart J*. 1996; 132(1): p. 9-12.
206. Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, El-Shafei H, Gibson G, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2010; 105(2): p. 186-91.

207. Sheridan FM, Cole PD, Ramage D. Leukocyte adhesion to the coronary microvasculature during ischemia and reperfusion in an in vivo canine model. *Circulation*. 1996; 93(10): p. 1784-7.
208. Suárez-Cuenca JA, Ruíz-Hernández AS, Mendoza-Castañeda AA, Domínguez-Pérez GA, Hernández-Patricio A, Vera-Gómez E, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relation with pro-inflammatory mediators, visceral adiposity and carotid intima-media thickness in population with obesity. *Eur J Clin Invest*. 2019; 49(5): p. e13085.
209. Corriere T, Di Marca S, Cataudella E, Pulvirenti A, Alaimo S, Stancenalli B, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio is a strong predictor of atherosclerotic carotid plaques in older adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2018; 28(1): p. 23-27.
210. Li X, Ji Y, Kang J, Fang N. Association between blood neutrophil-to-lymphocyte ratio and severity of coronary artery disease: Evidence from 17 observational studies involving 7017 cases. *Medicine*. 2018; 97(39): p. e12432.
211. Basbus L, Lapidus MI, Martingano I, Puga MC, Pollán J. Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de COVID-19. *MEDICINA*. 2020; 80(3): p. 31-36.
212. Angkananard T, Anothaisintawee T, McEvoy M, Attia J, Thakkestian A. Neutrophil Lymphocyte Ratio and Cardiovascular Disease Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2018;(1): p. 1-11.
213. Palmacci F, Toti E, Raguzzini A, Catasta G, Aiello P, Peluso I, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Mediterranean Diet, and Bone Health in Coeliac Disease Patients: A Pilot Study. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;; p. 7384193.
214. Sut A, Pytel M, Zadrozny M, Golanski J, Rozalski M. Polyphenol-rich diet is associated with decreased level of inflammatory biomarkers in breast cancer patients. *Rocz Panstw Zkl Hig*. 2019; 70(2): p. 177-184.

215. García-Casal MN, Pons-Garcia HE. Dieta e inflamación. *An Venez Nutr.* 2014; 27(1): p. 47-56.
216. Hermsdorff HHM, Zulet MÁ, Bressan J, Martínez JA. Efecto de la dieta en la inflamación crónica y de bajo grado relacionada con la obesidad y el síndrome metabólico. *Endocrinol Nutr.* 2008; 55(9): p. 409-19.
217. Raoger HM, Vogt JK, Kristensen M, Hansen LBS, Ibrugger S, Maerkedahl RB, et al. Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: a randomised cross-over trial. *Gut.* 2019; 68(1): p. 83-93.
218. Lankinen M, Uusitupa M, Schwab U. Nordic Diet and Inflammation-A Review of Observational and Intervention Studies. *Nutrients.* 2019; 11(6): p. 1369.
219. Christ A, Lauterbach M, Latz E. Western Diet and the Immune System: An Inflammatory Connection. *Inmunity.* 2019; 51(5): p. 794-811.
220. Chai W, Morimoto Y, Cooney RV, Franke AA, Shvetsov YB, Marchand LL, et al. Dietary Red and Processed Meat Intake and Markers of Adiposity and Inflammation: The Multiethnic Cohort Study. *J Am Coll Nutr.* 2017; 36(5): p. 378-385.
221. Samraj AN, Pearce OMT, Laubli H, Crittenden AN, Bergfeld AK, Banda K, et al. A red meat-derived glycan promotes inflammation and cancer progression. *Proc Natl Acad Sci.* 2015; 112(2): p. 542-7.
222. Barbaresko J, Koch M, Schulze M, Nothlings U. Dietary pattern analysis and biomarkers of low-grade inflammation: a systematic literature review. *Nutr Rev.* 2013; 71(8): p. 511-27.
223. Mazidi M, Kengne AP, George ES, Siervo M. The Association of Red Meat Intake with Inflammation and Circulating Intermediate Biomarkers of Type 2 Diabetes Is Mediated by Central Adiposity. *Br J Nutr.* 2019;: p. 1-20.

224. Da Silva Cruz Lopes , Araujo LF, Levy BR, Barreto SM, Giatti L. Association between consumption of ultra-processed foods and serum C-reactive protein levels: cross-sectional results from the ELSA-Brasil study. Sao Paulo Med J. 2019; 137(2): p. 169-176.
225. Alonso-Pedrero L, Ojeda-Rodríguez A, Martínez-González MA, Zalba G, Bes-Rastrollo M, Marti A. Ultra-processed food consumption and the risk of short telomeres in an elderly population of the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) Project. Am J Clin Nutr. 2020; 111(16): p. 1259-1266.
226. Jaceldo-Siegl K, Haddad E, Knutsen S, Fan J, Lloren J, Bellinger D, et al. Lower C-reactive protein and IL-6 associated with vegetarian diets are mediated by BMI. Nutr metab Cardiovasc Dis. 2018; 28(8): p. 787-794.
227. Viada Pupo E, Gomez Robles L, Campana Marrero IR. Estrés oxidativo. ccm. 2017; 21(1): p. 171-186.
228. Craddock J, Neale E, Peoples G, Probst Y. Vegetarian-Based Dietary Patterns and their Relation with Inflammatory and Immune Biomarkers: A Systematic Review and Meta-Analysis. Adv Nutr. 2019; 1(10): p. 433-451.
229. Menzel J, Biemann R, Longree A, Isermann B, Mai K, Schulze M, et al. Associations of a vegan diet with inflammatory biomarkers. Sci Rep. 2020; 10(1): p. 1933.
230. Ministerio de Salud. Alimentos Consumidos en Argentina. Resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS). [Online].; 2005 [cited 2020 Septiembre 16. Available from: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000259cnt-a10-alimentos-consumidos-en-argentina.pdf>.
231. Asoación Argentina de Dietistas y Nutricionistas Dietistas (AADYND). Legumbres. [Online].; 2017 [cited 2020 Septiembre 16. Available from: <http://www.aadynd.org.ar/descargas/prensa/gacetilla-legumbres---marzo-2017-.pdf>.

232. Rossi MC, Bassett MN, Sammán NC. Dietary nutritional profile and phenolic compounds consumption in school children of highlands of Argentine Northwest. *Food Chem.* 2018; 238: p. 111-116.
233. Gehring J, Touvier M, Baudry J, Julia C, Buscail C, Srour B, et al. Consumption of Ultra-Processed Foods by Pesco-Vegetarians, Vegetarians, and Vegans: Associations with Duration and Age at Diet Initiation. *J Nutr.* 2020; nxaa196.
234. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación. Quinta ed.: Mc Graw Hill; 2003.
235. Mansilla AM. Etapas del desarrollo humano. *IIPsi.* 2000; 3(2): p. 105-116.
236. Kalagiri RR, Carder T, Choudhury S, Vora N, Ballard AR, Govande V, et al. Inflammation in Complicated Pregnancy and Its Outcome. *Am J Perinatol.* 2016; 33(14): p. 1337-1356.
237. Choi J, Joseph L, Pilote L. Obesity and C-reactive protein in various populations: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2013; 14(3): p. 232-44.
238. Koivisto AE, Olsen T, Paur I, Paulsen G, Bastani Ezzatkhah N, Garthe I, et al. Effects of antioxidant-rich foods on altitude-induced oxidative stress and inflammation in elite endurance athletes: A randomized controlled trial. *PLoS One.* 2019; 14(6): p. e0217895.
239. Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, et al. Inflammatory Acute Response. Biochemical and Cellular Considerations. *Rev Finlay.* 2015; 5(1): p. 7204-7218.
240. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med.* 2013; 368(2): p. 149-60.
241. Skeer M, Yantsides K, Eliasziw M, Tracy M, Carlton-Smith A, Spirito A. Sociodemographic Characteristics Associated With Frequency and Duration of Eating Family Meals: A Cross-Sectional Analysis. *Springerplus.* 2016; 5(1): p. 2062.

242. Fisberg M, Kovalskys I, Gómez G, Rigotti A, Cortés LY, Herrera-Cuenca M, et al. Latin American Study of Nutrition and Health (ELANS): rationale and study desing. BMC Public Health. 2015; 16(93).
243. Bassett MN, Rossi CM, Sammán NC. Difusión y gestión de la base de datos de polifenoles desarrollada en Argentina: Arfenol-Foods. RSAN. 2020; 21(3): p. 93-102.
244. Instituto Superior de Investigaciones Biológicas (INSIBIO). ARFenol-Foods. [Online].; 2018 [cited 2020 Septiembre 27. Available from: <http://insibio.org.ar/ar-fenoles-app/>.
245. Torrens MP. Interpretación clínica del hemograma. Rev Med Clin Condes. 2015; 26(6): p. 713-725.
246. Rodota LP, Castro ME. Nutrición Clínica y Dietoterapia. 2nd ed.: Médica Panamericana; 2012.
247. National Institute of Health (NIH). Medline Plus. [Online]. [cited 2020 Septiembre 16. Available from: https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_presentations/100151_3.htm.
248. Martínez-Urbistondo D, Beltrán A, Beloqui A, Beloqui O, Huerta A. The neutrophil-to-lymphocyte ratio as a marker of systemic endothelial dysfunction in asymptomatic subjects. Nefrología (Madr). 2016; 36(4): p. 397-403.
249. Instituto de Nutrición de Centro América y Paranamá. Manual de instrumentos de evaluación dietética Guatemala; 2006.
250. Vitale M, Masulli M, Rivellese AA, Bonora E, Cappellini F, Nicolucci A, et al. Dietary Intake and Major Food Sources of Polyphenols in People With Type 2 Diabetes: The TOSCA.IT Study. Eur J Nutr. 2018; 57(2): p. 679-688.
251. Dalgaard F, Bondonno NP, Murray K, Bondonno CP, Lewis JR, Croft KD, et al. Associations Between Habitual Flavonoid Intake and Hospital Admissions for

Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Prospective Cohort Study. *Lancet Planet Health*. 2019; 3(11): p. E450-E459.

252. Mendonca RD, Carvalho NC, Martin-Moreno JM, Pimenta AM, Lopes AC, Gea A, et al. Total Polyphenol Intake, Polyphenol Subtypes and Incidence of Cardiovascular Disease: The SUN Cohort Study. *Nutri Metab Cardiovasc Dis*. 2019; 29(1): p. 69-78.
253. Navarro González I, Periago MJ, García-Alonso J. Daily intake estimation of phenolic compounds in the Spanish population. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2017; 21(4): p. 320-326.
254. Correa VG, Tureck C, Locateli G, Peralta RM, Koehnlein EA. Estimate of consumption of phenolic compounds by Brazilian population. *Rev Nutr*. 2015; 28(2): p. 185-196.
255. Zamora-Ros R, Biessy C, Rothwell JA, Monge A, Lajous M, Scalbert A, et al. Dietary Polyphenol Intake and Their Major Food Sources in the Mexican Teachers' Cohort. *Br J Nutr*. 2018; 120(3): p. 353-360.
256. Zapata ME, Rovirosa A, Carmuega E. Iron and folic acid: natural, enriched, fortified, and supplements. *Arch Argent Pediatr*. 2020; 118(3): p. 160-165.
257. Dirección Nacional de Salud Materno Infantil. Dirección Nacional de Salud Materno Infantil. Sistema de Análisis y Registro de Alimentos. [Online]. [cited 2020 Septiembre 16]. Available from: <http://www.datos.dinami.gov.ar/producción/sara/>.
258. Mariotti F. *Vegetarian and Plant-Based Diets in Health and Disease Prevention*. 1st ed.: A.P; 2017.
259. Steinfeldt L, Anand J, Murayi T. Food reporting patterns in the URDA Automated Multiple-Pass Method. *Procedia Food Sci*. 2013; 2: p. 145-156.
260. The World Medical Association (WMA). Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en humanos. [Online].; 2015 [cited 2020

http://www.anmat.gov.ar/comunicados/HELSINSKI_2013.pdf.

261. Ashor AW, Brown R, Keenan PD, Willis ND, Siervo M, Mathers JC. Limited evidence for a beneficial effect of vitamin C supplementation on biomarkers of cardiovascular diseases: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Nutr Res*. 2019; 61: p. 1-12.
262. Shi R, Li ZH, Chen D, Wu QC, Zhou XL, Tie HT. Sole and combined vitamin C supplementation can prevent postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Cardiol*. 2018; 41(6): p. 871-878.
263. Li H, Tian HB, Zhao HJ, Chen LH, Cui LQ. The acute effects of grape polyphenols supplementation on endothelial function in adults: meta-analyses of controlled trials. *PLoS One*. 2013; 8(7): p. e69818.
264. Li SH, Zhao P, Tian HB, Chen LH, Cui LQ. Effect of Grape Polyphenols on Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*. 2015; 10(9): p. e0137665.
265. Li SH, Liu XX, Bai YY, Wang XJ, Sun K, Chen JZ, et al. Effect of oral isoflavone supplementation on vascular endothelial function in postmenopausal women: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2010; 91(2): p. 480-6.
266. Menzel J, Jabakhanji A, Biemann R, Mai K, Abraham K, Weikert C. Systematic review and meta-analysis of the associations of vegan and vegetarian diets with inflammatory biomarkers. *Sci Rep*. 2020; 10(21736).
267. Carter AM, Bennett CE, Bostock JA, Grant PJ. Metformin reduces C-reactive protein but not complement factor C3 in overweight patients with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2005; 22(9): p. 1282-4.

268. Morin-Papunen L, Rautio K, Ruukonen A, Hedberg P, Puukka M, Tapanainen JS. Metformin reduces serum C-reactive protein levels in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88(10): p. 4649-54.
269. Lee YJ, Wang MY, Lin MC, Lin PT. Associations between Vitamin B-12 Status and Oxidative Stress and Inflammation in Diabetic Vegetarians and Omnivores. *Nutrients.* 2016; 8(3): p. 118.
270. Sassi F, Tamone C, D'Amelio P. Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator. *Nutrients.* 2018; 10(11): p. 1656.
271. Zittermann A, Pilz S. Vitamin D and Cardiovascular Disease: An Update. *Anticancer Res.* 2019; 39(9): p. 4627-4635.
272. Krajcovicova-Kudlackova M, Babinska K, Blazicek P, Valachovicova M, Spustova V, Mislanova C, et al. Selected biomarkers of age-related diseases in older subjects with different nutrition. *Bratisl Lek Listy.* 2011; 112(11): p. 610-3.
273. Tiahou G, Dupuy AM, Jaussent I, Sees D, Cristol JP, Badiou S. Determinants of homocysteine levels in ivorian rural population. *Int J Vitam Nutr Res.* 2009; 79(5-6): p. 319-327.
274. Haghghatdoost F, Bellissimo N, Totosy de Zepetnek JO, Hossein Rouhani M. Association of vegetarian diet with inflammatory biomarkers: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr.* 2017; 20(15): p. 2713-2721.
275. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw.* 2006; 17(1): p. 4-12.
276. Coronato Solari S, Laguens Calabrese G, Di Girolamo Massimi VT. Acción de la vitamina D3 en el sistema inmune. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2005; 21(2).

277. Atrooz F, Salim S. Sleep deprivation, oxidative stress and inflammation. *Adv Protein Chem Struct Biol.* 2020; 119: p. 309-336.
278. Irwin MR. Sleep and inflammation: partners in sickness and in health. *Nat Rev Immunol.* 2019; 19(11): p. 702-715.
279. Besedovsky L, Lange T, Haack M. The Sleep-Immune Crosstalk in Health and Disease. *Physiol Rev.* 2019; 99(3): p. 1325-1380.
280. Bishehsari F, Magno E, Swanson G, Desai V, Voigt RM, Forsyth C, et al. Alcohol and Gut-Derived Inflammation. *Alcohol Res.* 2017; 38(2): p. 163-71.
281. Slevin E, Baiocchi L, Wu N, Ekser B, Sato K, Lin E, et al. Kupffer Cells: Inflammation Pathways and Cell-Cell Interactions in Alcohol-Associated Liver Disease. *Am J Pathol.* 2020; 190(11): p. 2185-2193.
282. Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F, Buetler T, Clement K, Cunningham K, et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *Br J Nutr.* 2011; 3: p. 5-78.
283. Galland L. Diet and inflammation. *Nutr Clin Pract.* 2010; 25(6): p. 634-40.
284. Tomova A, Bukovsky I, Rembert E, Yonas W, Alwarith J, Barnard ND, et al. The Effects of Vegetarian and Vegan Diets on Gut Microbiota. *Front Nutr.* 2019; 6: p. 47.
285. Zou J, Chassaing B, Singh V, Ricci M, Fyfe MD, Kumar MV, et al. Fiber-Mediated Nourishment of Gut Microbiota Protects against Diet-Induced Obesity by Restoring IL-22-Mediated Colonic Health. *Cell Host Microbe.* 2018; 23(1): p. 41-53.
286. Franco de Moraes AC, De Almeida-Pititto B, De Rocha Fernandes G, Gomes EP, De Costa Pereira A, Ferreira SRG. Worse inflammatory profile in omnivores than in vegetarians associates with the gut microbiota composition. *Diabetol Metab Syndr.* 2017; 9: p. 62.

287. Glick-Bauer M, Yeh MC. The Health Advantage of a Vegan Diet: Exploring the Gut Microbiota Connection. *Nutrients*. 2014; 6(11): p. 4822-4838.
288. Trefflich I, Jabakhanji A, Menzel J, Blaut M, Michalsen A, Lampen A, et al. Is a vegan or a vegetarian diet associated with the microbiota composition in the gut? Results of a new cross-sectional study and systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020; 60(17): p. 2990-3004.
289. Chen GY. Regulation of the gut microbiome by inflammasomes. *Free Radic Biol Med*. 2017; 105: p. 35-40.
290. Strowig T, Henao-Mejia J, Elinav E, Falvell R. Inflammasomes in health and disease. *Nature*. 2012; 481(7381): p. 278-86.
291. Osuna-Padilla IA, Leal-Escobar G. Alteraciones en el eje intestino-riñón durante la enfermedad renal crónica: causas, consecuencias y propuestas de tratamiento. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2017; 21(2): p. 174-183.
292. Janeiro H, Ramírez MJ, Milagro FI, Matínez AJ, Solas M. Implication of Trimethylamine N-Oxide (TMAO) in Disease: Potential Biomarker or New Therapeutic Target. *Nutrients*. 2018; 10(10): p. 1398.
293. Yang S, Li X, Yang F, Zhao R, Pan X, Liang J, et al. Gut Microbiota-Dependent Marker TMAO in Promoting Cardiovascular Disease: Inflammation Mechanism, Clinical Prognostic, and Potential as a Therapeutic Target. *Front Pharmacol*. 2019; 10: p. 1360.
294. Ma J, Li H. The Role of Gut Microbiota in Atherosclerosis and Hypertension. *Front Pharmacol*. 2018; 9: p. 1082.
295. Zhu Y, Li Q, Jiang H. Gut microbiota in atherosclerosis: focus on trimethylamine N-oxide. *APMIS*. 2020; 128(5): p. 353-366.
296. Canyelles M, Tondno M, Cedó L, Farrás M, Escolá-Gil JC, Blanco-Vaca F. Trimethylamine N-Oxide: A Link among Diet, Gut Microbiota, Gene Regulation of Liver

and Intestine Cholesterol Homeostasis and HDL Function. *Int J Mol Sci.* 2018; 19(10): p. 3228.

297. Nam HS. Gut Microbiota and Ischemic Stroke: The Role of Trimethylamine N-Oxide. *J Stroke.* 2019; 21(2): p. 151-159.
298. Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría (ISAK). Normas Internacionales para la Valoración Antropométrica. [Online].; 2001 [cited 2020 11 10. Available from: <https://antrofor.files.wordpress.com/2020/02/manual-isak-2005-cineantropometria-castellano1.pdf>.
299. Sudriá ME, Andreatta MM, Defagó MD. Los efectos de la cuarentena por coronavirus (covid-19) en los hábitos alimentarios en Argentina. *DIAETA.* 2020; 38(171).
300. Martinez-Ferran M, De la Guía-Galipienso F, Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H. Metabolic Impacts of Confinement during the COVID-19 Pandemic Due to Modified Diet and Physical Activity Habits. *Nutrients.* 2020; 12(6): p. 1549.
301. Mattioli AV, Puviani MB, Nasi M, Farinetti A. COVID-19 pandemic: the effects of quarantine on cardiovascular risk. *Eur J Clin Nutr.* 2020; 74(6): p. 852-855.
302. Mattioli AV, Sciomer S, Cocchi C, Maffei S, Gallina S. Quarantine during COVID-19 outbreak: Changes in diet and physical activity increase the risk of cardiovascular disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020; 30(9): p. 1409-1417.
303. Lippi G, Henry BM, Sanchis-Gomar F. Physical inactivity and cardiovascular disease at the time of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur J Prev Cardiol.* 2020; 27(9): p. 906-908.
304. Di Renzo L, Gualtieri P, Pivari F, Soldati L, Attinà A, Cinalli G, et al. Eating habits and lifestyle changes during COVID-19 lockdown: an Italian survey. *J Transl Med.* 2020; 18(1): p. 229.

305. Rodgers RF, Lombardo C, Cerolini S, Franko DL, Omori M, Fuller-Tyszkiewicz M, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on eating disorder risk and symptoms. *Int J Eat Disord.* 2020; 53(7): p. 1166-1170.

IX. Anexos

Anexo uno: Consentimiento informado del participante.

Link del *Google Forms*: <https://forms.gle/HjePxxvQNJgFWKZzr8>



Consentimiento informado del participante

Estimada/o, mi nombre es Carolina Luraghi, en virtud que me encuentro realizando mi Trabajo Final Integrador (TFI) de la Licenciatura en nutrición, cuyo objetivo es identificar la ingesta de polifenoles y vitamina C asociado al estado inflamatorio en vegetarianos y veganos de Buenos Aires, Argentina durante 2020, necesitaré realizar una encuesta para medir ingesta de polifenoles, vitamina C, las características sociodemográficas y revisar un análisis bioquímico reciente para determinar el estado inflamatorio. Por esta razón, solicito su autorización para participar.

Resguardaré la identidad de las personas participantes de esta investigación. En cumplimiento de la Ley N° 17622/68 y su decreto reglamentario N° 3110/70. Se le informa que los datos que usted proporcione serán utilizados sólo con fines estadísticos, quedando garantizado entonces la absoluta y total confidencialidad de los mismos.

La decisión de participar en esta encuesta es voluntaria y desde ya agradezco su colaboración.

Universidad Isalud

***Obligatorio**

Dirección de correo electrónico *

Tu dirección de correo electrónico _____

Requisitos para participar:

- Pertenecer a Buenos Aires.
- Tener entre 18 y 64 años.
- Ser vegetariano o vegano.
- Disponer de tiempo para realizar dos video-llamadas por la plataforma Zoom a fecha a convenir con la investigadora.

No podrán participar:

- Personas embarazadas.
- Atletas.

¿Tiene diagnóstico confirmado de alguna enfermedad que limite su ingesta y/o afecte su estado inflamatorio? *

Cáncer, enfermedades de boca, esófago o estómago (enfermedad por reflujo gastroesofágico, gastritis, úlceras, dispepsia), enfermedades intestinales (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, enfermedad renal, síndrome de intestino irritable, síndrome de intestino corto, síndrome de sobrecrecimiento intestinal bacteriano, celiaquía diagnosticada recientemente), trastorno de la conducta alimentaria (bulimia, anorexia, vigorexia), cirugía digestiva reciente, pancreáticas (fibrosis quística, pancreatitis), enfermedades endócrinas (diabetes), enfermedad hepática o de las vías biliares (hepatitis, hígado graso, cirrosis obstrucciones, colestasis, litiasis), entre otras.

Sí

No

¿Cumpló todos los requisitos y acepto participar de la investigación? *

Sí

No

Siguiente

Anexo dos: Cuestionario estructurado para las características sociodemográficas.

Link del *Google Forms*: <https://forms.gle/HjePxvQNJgFWKZzr8>



Consentimiento informado del participante

*Obligatorio

Participantes

Desde ya muchas gracias por ser parte

Edad (años): *

Tu respuesta _____

Sexo biológico: *

La OMS define sexo biológico a las características biológicas y fisiológicas que definen a varones y mujeres.

- Femenino
- Masculino
- Otro

Peso actual (Kg) del día de realización de la encuesta: *

Tu respuesta

Talla (cm): *

Ejemplo: si mide 1,70 m, deberá escribir 170 cm.

Tu respuesta

Residencia: *

- Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA)
- Provincia de Buenos Aires
- Otro

Usted es... *

- Vegano (no incluye ningún alimento de origen animal)
- Vegetariano (incluye algun/os alimentos de origen animal)
- Otro

¿Hace cuánto tiempo mantiene este patrón alimentario? (meses) *

Ejemplo: si es vegetariano hace 2 años, deberá escribir 24 meses.

Tu respuesta

MUCHAS GRACIAS

Atrás

Enviar

Anexo tres: Recordatorio 24 horas (R24).

Nombre y Apellido..... Centro..... Fecha Nac:/../..... ID:

Teléfono:..... Dirección.....

Edad: años. Sexo: F (...) M (...) Peso:.....Kg Talla:.....cm Nivel educativo alcanzado:..... Fecha de hoy:/../.....

Recordatorio N° 1 (...) 2 (...) 3 (...) Día de Ayer: Lu (...) Ma (...) Mi (...) Ju (...) Vi (...) Sa (...) Do(...)

COMIDAS REALIZADAS EL DÍA de AYER

1		2		3		4		5		6		7		
Hora:		Hora:		Hora:		Hora:		Hora:		Hora:		Hora:		
Lugar: H (...) F (...)		Lugar: H (...) F (...)		Lugar: H (...) F (...)		Lugar: H (...) F (...)		Lugar: H (...) F (...)		Lugar: H (...) F (...)		Lugar: H (...) F (...)		
TC/ Hora	Alimentos y Bebidas (Descripción, tipo, marca comercial, forma de cocción)					Cantidad	Observaciones (PB, se desconocen ingred, etc.)	COD Com.	COD Alim.	Cant	Unidad (g / cc)	Cant Estimada Final		

TC/ Hora	Alimentos y Bebidas (Descripción, tipo, marca comercial, forma de cocción)	Cantidad	Observaciones (PE, se desconocen ingred, etc.)	COD Com.	COD Alim.	Cantidad PN	Unidad (g / cc)	Cant Estimada Final

Fue la alimentación del día de ayer muy diferente a la que habitualmente realiza los.....(día de la semana)? Si (...) No (...)(PASE A LA SIGUIENTE PREGUNTA)

¿En qué sentido fue diferente?

.....
 La alimentación de ayer fue MENOR- MAYOR-IGUAL a la que realiza los(día de la semana)?.....

¿Toma algún suplemento dietético, (por ejemplo de vitaminas o minerales)? Si (...) No (...)(FIN DE LA ENTREVISTA)

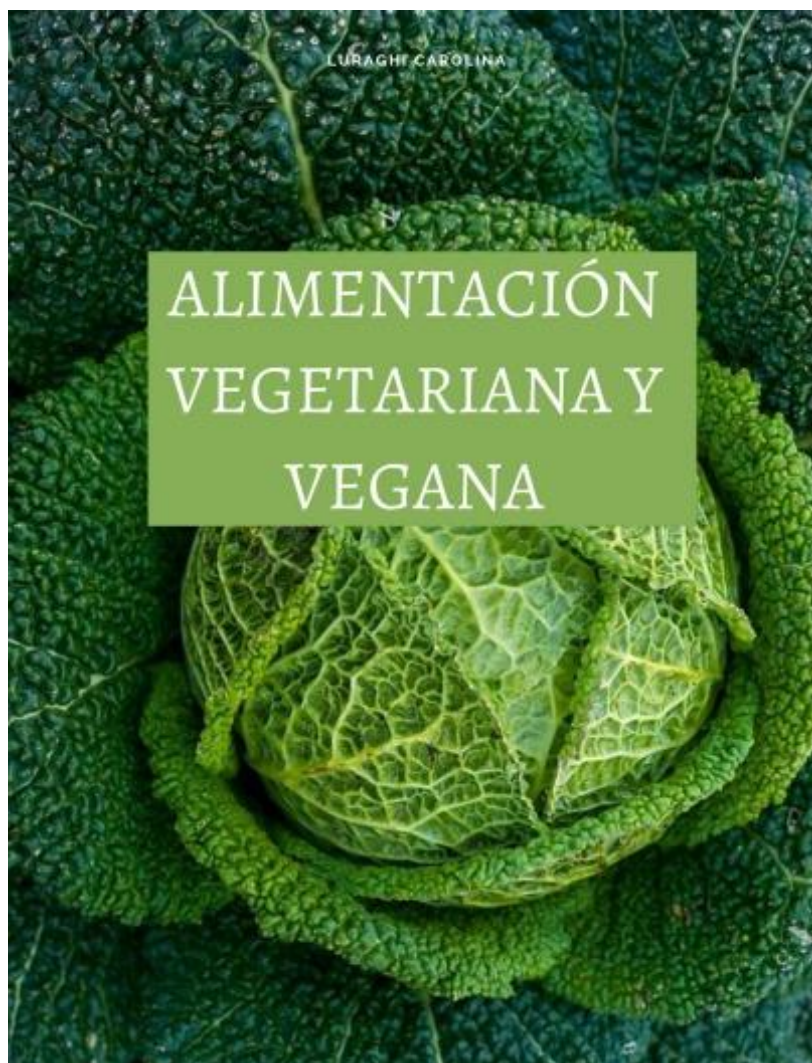
Suplemento de: Marca Comercial: Cantidad por día: Cantidad por semana: Observaciones:

Anexo cuatro: Organigrama de trabajo.

MES								
Maz	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov
A-G								
	H							
	I							
				J				
					K			
						L		
							M-N	

- A. Selección del tema y planteamiento del problema de investigación.
- B. Desarrollo de la introducción.
- C. Formulación de los objetivos de la investigación y viabilidad.
- D. Determinación del enfoque, alcance y diseño.
- E. Selección de la población, muestra y unidad de análisis.
- F. Formulación de la hipótesis.
- G. Operacionalización de variables.
- H. Desarrollo de aspectos éticos
- I. Búsqueda de los instrumentos para recolectar los datos.
- J. Desarrollo de marco teórico (marco conceptual y estado de arte)
- K. Prueba piloto y análisis estadístico de la prueba piloto.
- L. Recolección de datos y armado de matriz.
- M. Análisis de datos (estadística descriptiva y correlación) y armado de gráficos.
- N. Redacción de resultados, discusión y conclusión.

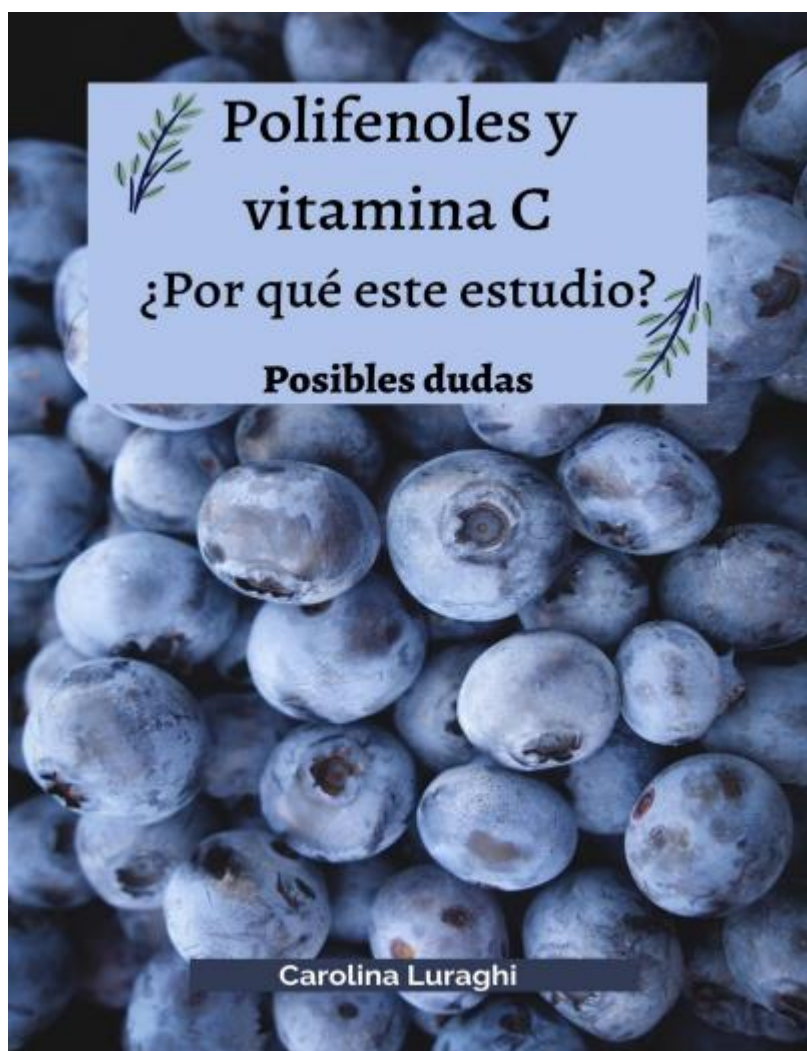
Anexo cinco: Material informativo para incentivar la participación de vegetarianos y veganos en la investigación: Primer encuentro.



Disponible en Google Drive:

<https://drive.google.com/drive/folders/1tQfZQnIdI-U-k3i34AJrJzd6hSaJLlIS?usp=sharing>

Anexo seis: Material informativo para incentivar la participación de vegetarianos y veganos en la investigación: Segundo encuentro.



Disponible en Google Drive:

<https://drive.google.com/drive/folders/1tQfZQnIdI-U-k3i34AJrJzd6hSaJILIS?usp=sharing>

Anexo siete: Derechos para la publicación del trabajo final integrador.



Buenos Aires, 17 de febrero de 2021

Derechos para la publicación del trabajo final integrador

En calidad de autor del Trabajo Final Integrador (TFI) denominado: “Ingesta de polifenoles y vitamina C asociado al estado inflamatorio en vegetarianos y veganos, Buenos Aires, Argentina, durante el año 2020: Estudio transversal”.

Certifico que he contribuido al contenido intelectual de este trabajo, ya sea en la concepción del diseño, análisis e interpretación de los datos, y en la redacción y revisión crítica del mismo, por lo cual estoy en condiciones de hacerme públicamente responsable de él como autor.

En el caso que yo elija publicar el trabajo por mis propios medios, queda vedada cualquier reproducción, total o parcial, en cualquier parte o medio de divulgación, impresa o electrónica, sin solicitar previamente autorización a la Universidad ISALUD.

Declaro que, desde la concepción del trabajo de investigación y al concluirlo, en consecuencia, como TFI para obtener el título de licenciado en Nutrición, debo declarar siempre como filiación a la Universidad ISALUD en cualquier publicación que se haga de la investigación (Revistas, Congresos, Boletines de Nutrición, etc).

Nombre completo del Autor/Alumno: Carolina Alejandra Luraghi

Firma:

DNI: 41027579

Dirección postal: 1650

E-mail de contacto: luraghi@outlook.com luraghicarolinaalejandra@gmail.com

Anexo ocho: Autorización de autor para la divulgación de su obra en formato electrónico.

La que suscribe Carolina Luraghi autoriza por la presente a la Universidad ISALUD y como intermediario al Centro de Documentación “Dr. Néstor Rodríguez Campoamor” a la divulgación en forma electrónica de la obra de su autoría que se indica en el presente documento.

Carrera: Licenciatura en Nutrición

Título de la obra autorizada (indicar si es Tesis/ TFI): TFI. “Ingesta de polifenoles y vitamina C asociado al estado inflamatorio en vegetarianos y veganos, Buenos Aires, Argentina, durante el año 2020: Estudio transversal”.

Marque con una cruz el tipo de permiso que concede:

Acceso restringido:

Envío de la obra sólo a los miembros de la comunidad ISALUD que así lo soliciten.

Acceso público:

Divulgación en la página Web de la universidad o a través del catálogo del Centro de Documentación con acceso al texto completo del documento para todo tipo de usuarios.

Consulta en sala:

Disponibilidad de la obra solamente para la lectura en sala dentro de la Institución.

El suscripto deslinda a la Institución de toda responsabilidad legal que pudiera surgir de reclamos de terceros que invoquen la autoría de las obras cuya autoría se atribuye.

Fecha: 17/2/2021

DNI: 41.027.579

Firma:



Venezuela 931- 2° subsuelo- C1095AAS- Ciudad de Buenos Aires- Argentina

TEL. +54115239-4040- Fax Web: www.isalud.edu.ar - Email: biblioteca@isalud.edu.ar