ÍNDICE INFLAMATORIO DE LA DIETA E INDICADORES DEL ESTRÉS OXIDATIVO E INFLAMACIÓN EN ADOLESCENTES CUBANOS

Autores: Dr. Gabriel Mendoza Gutiérrez[1], Lic. Elio Felipe Cruz Manzano[2], Dra. Yanilda Cedeño Avilés[3], Dra. Roser Marell Borges Meriño[4], Dr. Fernando Pardo Gómez[5]

[1] Dr. en Medicina. Especialista de Primer Grado en Bioquímica Clínica.
[2] Lic. Química-Biología. Master en Bioquímica de la Nutrición. Profesor Auxiliar.
[3] Dra. en Medicina. Especialista de Primer Grado en MGI y Bioquímica Clínica.
[4] Dra. en Medicina. Especialista de Primer Grado en MGI y Bioquímica Clínica.
[5] Dr. en Medicina. Especialista de Primer Grado en MGI. Residente de 4to año de Bioquímica Clínica.

RESUMEN

Con el objetivo de identificar la asociación entre el potencial inflamatorio de la dieta y los indicadores del estrés oxidativo y la inflamación en adolescentes cubanos se realizó un estudio transversal, que incluyó a 39 adolescentes cubanos de la Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo, Granma, en los meses de noviembre y diciembre del 2022. El Índice Inflamatorio de la Dieta se calculó a partir de una encuesta dietética de frecuencia de consumo de alimentos a partir de 20 parámetros alimentarios. De los indicadores del estrés oxidativo se determinaron en el suero sanguíneo las concentraciones de malondialdehído más los 4-Hidroxialquenales y la de los productos avanzados de la oxidación de proteínas, el poder reductor férrico y la concentración de glutatión reducido eritrocitario. Como indicador de inflamación se utilizaron el recuento de leucocitos y el conteo diferencial de estos. No se encontraron asociaciones significativas a través de los cuartiles del índice inflamatorio de la dieta, el recuento leucocitario y el conteo diferencial de leucocitos, en tanto, se observó una asociación negativa y significativa con el potencial reductor férrico y el glutatión reducido eritrocitario y positiva y significativa con el malondialdehído más los 4-hidroxialquenales y los productos avanzados de la oxidación de

proteínas. Se concluye que el aumento del potencial inflamatorio de la dieta se asoció con variaciones en los biomarcadores de estrés oxidativo, en particular con disminución de los indicadores de las defensas antioxidantes y aumento de los de daño oxidativo inflamatorio.

INTRODUCCIÓN

La relación entre la inflamación crónica de bajo grado y el estrés oxidativo ha sido documentada en la literatura. Evidencias crecientes sugieren que los bajos niveles de inflamación crónica y de estrés oxidativo están asociados con el desarrollo de varias enfermedades crónicas, tales como, la diabetes, obesidad, enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades respiratorias y musculo-esqueléticas, y deterioro del neuro-desarrollo. [1]

La nutrición dietética es una variable clave que influye en la inflamación crónica y el estado de estrés oxidativo, principalmente porque la ingesta diaria de alimentos es un buen indicador del potencial inflamatorio y de estrés oxidativo de la dieta de una persona. [2,3] De hecho, una dieta saludable reduce los efectos adversos de los marcadores de inflamación y estrés oxidativo en los adolescentes. [1]

Se ha afirmado que un número de marcadores pueden ser usados para evaluar la inflamación en estudios nutricionales en humanos. Biomarcadores pro-inflamatorios, tales como el factor de necrosis tumoral-α (TNF-α), la proteína C Reactiva (PCR), o moléculas de adhesión celular han sido usadas como indicadores del efecto de patrones alimentarios sobre el estado de la inflamación de bajo grado. [2, 4, 5] De hecho se ha encontrado que algunos alimentos y componentes de ellos tienen un impacto en las concentraciones sanguíneas de estos biomarcadores de la inflamación. [6]

El índice inflamatorio de la dieta (IID) fue diseñado como una herramienta para caracterizar el potencial inflamatorio de la dieta de los individuos, a partir de 45

parámetros nutricionales que, bien por sus propiedades anti-inflamatorias o proinflamatorias se pueden asociar a diferentes biomarcadores de inflamación tales como la proteína C reactiva, las interleucinas IL-1β, IL-4, IL-6, IL-10 y el TNF-α. [7] El mismo evalúa el potencial inflamatorio de la dieta basándose en el equilibrio de las propiedades pro y antiinflamatorias de sus componentes, incluidos macronutrientes, vitaminas, minerales, flavonoides y alimentos específicos. Los puntajes del IID están estandarizados para las ingestas dietéticas globales, lo que permite su uso en diferentes culturas y patrones dietéticos. [8]

La utilización del IID para estimar la influencia de la dieta sobre indicadores del estrés oxidativo e inflamación no ha sido muy extendida en estudios nutricionales en poblaciones de América Latina y particularmente en la población cubana, por lo que se desconoce la relación entre el Índice Inflamatorio de la dieta en adolescentes cubanos y los indicadores del estrés oxidativo y de la inflamación, lo cual reviste especial interés por presentar diferentes patrones dietarios, e indicadores de morbimortalidad.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal con 39 estudiantes del primer año de medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo en adolescencia tardía (entre 17 y 19 años). Cada paciente dio por escrito su consentimiento, y el estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la institución. Se excluyeron aquellos adolescentes que al momento del estudio presentaron alguna enfermedad aguda o informaron alguna enfermedad crónica diagnosticada.

A cada individuo se le determinó su estado nutricional mediante los indicadores antropométricos, Índice de Masa Corporal (IMC) y Circunferencia de Cintura (CC), para clasificarlos en sin obesidad y sobrepesos u obesos y sin obesidad abdominal y con obesidad abdominal respectivamente. Los participantes fueron clasificados como normopeso cuando el IMC estuvo entre 18,5 y 24,9 $Kg/m^{2,}$ sobrepeso entre 25 y 29,9 y

obesos cuando el IMC fue ≥ 30. [9] Se admitió como obesidad abdominal (OA) cuando la CC fue ≥ 102 cm en hombres y a 88 cm en mujeres. [10]

La evaluación dietética se realizó a través de una encuesta semicuantitativa de frecuencia de consumo de alimentos que tomó los 30 días anteriores al momento de la misma, mediante la técnica de la entrevista al propio sujeto. La entrevista se llevó a cabo por personal calificado haciendo uso de medidas caseras estandarizadas. Se adicionó al consumo diario de cada nutriente la ingestión de suplementos vitamínicos. Los datos se transformaron posteriormente en términos de energía y nutrientes utilizando los valores de la Tabla de Composición de Alimentos para uso práctico de Cuba, por medio del programa computarizado CERES. [11] Los datos de la frecuencia de consumo se expresaron en términos de consumo diario.

Para calcular las puntuaciones del IID de la dieta de los participantes del estudio se siguió un protocolo previamente publicado. [7] El puntaje del IID general individual fue la suma del IID específico de 20 parámetros alimentarios (de los 45 posibles elementos) para los cuales se pudo obtener datos de la ingesta según la encuesta de frecuencia de consumo de alimentos: energía, proteína, grasa total, ácidos grasos poliinsaturados, ácidos grasos saturados, colesterol, carbohidratos, fibra total, vitamina A, beta caroteno, vitamina E, tiamina, riboflavina, piridoxina, vitamina B12, niacina, ácido fólico, vitamina C, hierro y cinc. Toda la ingesta media diaria global y la desviación estándar, y la puntuación respectiva del efecto inflamatorio se derivaron de la referencia. La energía (ingesta calórica total) se utilizó como divisor de la puntuación del IID para derivar la puntuación del IID ajustada por energía (E-DII). [12,13]

A cada uno de los participantes se extrajo una muestra de sangre con ayuno de aproximadamente 10 horas. En sangre total se determinó el hematocrito (Htc), se realizó el recuento global de leucocitos y el conteo diferencial. En el suero sanguíneo se determinaron la concentración de malondialdehído más los 4-Hidroxialquenales (MDA +

4HDA), por el método espectrofotométrico de Esterbauer y Cheeseman (1990), [14] la concentración de los productos de la oxidación avanzada de proteínas (PAOP) según la técnica espectrofotométrica descrita por Witko-Sarsat et. Alabama. [15] En tanto como indicadores de las defensas antioxidantes de determinó el potencial reductor férrico (PRF) por el ensayo colorimétrico de Bahr y Basulto. [16] y en eritrocitos la concentración de glutatión reducido (eGSH), mediante el método colorimétrico de Beutler (1963). [17]

Las variables categóricas se presentan como frecuencias absolutas (n) y frecuencias relativas (%). Las variables continuas distribuidas normalmente se describen como las medias ± la desviación estándar, mientras que las que no siguieron una distribución normal y para el tratamiento estadístico se requirió, fueron transformadas y se describen de igual forma. El test de Shapiro-Wilk se usó para comprobar la normalidad de los datos. La asociación entre las variables IMC y CC y los cuartiles del IID se examinó mediante la prueba de U de Mann-Whitney. Para examinar la asociación entre los indicadores de estrés oxidativo y la inflamación y los valores del IID por cuartiles se utilizó un modelo de regresión lineal multivariable, para lo cual los valores del potencial reductor férrico y del glutatión reducido eritrocitario se transformaron en el logaritmo, y los del malondialdehído más los 4-hidroxialquenales se transformaron en la imagen. En todos los casos el nivel de significación se fijó en el 95 %.El análisis estadístico se realizó utilizando el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS), versión 23.0

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestra la distribución característica de los participantes a través de los cuartiles del IID según el sexo y los indicadores antropométricos basales. La puntuación media del IID fue de +1.39 (DE = 0,17), con valores que oscilaron entre un valor proinflamatorio mínimo de +0.84 y un máximo de +1.66, un rango bastante estrecho. La muestra (n=39) fue predominantemente femenina (76,9 %). La mayor parte de los participantes en el estudio según el IMC fueron normopeso y bajo peso (84,6 %) y sin

obesidad abdominal (97,4 %). No se observó asociación a través de los cuartiles del IID con el sexo, ni con el estado nutricional por el IMC, ni en cuanto a la CC.

Los valores de los indicadores de estrés oxidativo e inflamación se muestran en la tabla 2. No se observan variaciones entre las medias de los valores del recuento de leucocitos y del conteo diferencial a través de los cuartiles del IID. En cuanto a los de indicadores de estrés oxidativo se observa una tendencia a la disminución de las medias de los valores del PRF y de las concentraciones eritrocitarias de glutatión reducido a través de los cuartiles del IID, mientras que las medias de las concentraciones de malondialdehído más los 4-hidroxialquenales se incrementan, en tanto, la de los productos de la oxidación avanzada de proteínas se incrementa hacia el tercer y cuarto rango de valores del IID.

Tabla 1. Distribución a través de los cuartiles del Índice Inflamatorio de la Dieta de los adolescentes según el sexo y los indicadores antropométricos.

Características		Total	R1 (x≤1,30)	R2 (1,30<x ≤1,39)	R3 (1,39<x≤1,55)	R4 (x> 1,55)	p
		Frecuencia n (%)					
Sexo	Masculino	9(23,1)	2(5,1)	2(5,1)	2(5,1)	3(7,7)	0,87
	Femenino	30(76,9)	8(20,5)	8(20,5)	8(20,5)	6(15,4)	
IMC (Kg/m^2)	Sin obesidad	33(84,6)	10(25,6)	7(17,9)	8(20,5)	8(20,5)	0,07
	Sobrepeso u Obeso	6(15,4)	0(0)	3(7,69)	2(5,1)	1(2,6)	
CC (cm)	Sin Obesidad abdominal	38(97,4)	10(25,6)	9(23,1)	10(25,6)	9(23,1)	0,39
	Obesidad abdominal	1(2,6)	0(0)	1(2,6)	0(0)	0(0)	

Los resultados de la estimación de la asociación entre el IID ajustado y los valores de los indicadores del estrés oxidativo y la inflamación se muestran en la tabla 3. No se encontraron asociaciones significativas con el recuento leucocitario, ni con el conteo diferencial de leucocitos, como indicadores de inflamación crónica ($p > 0,05$) (tabla 3).

Tabla 2. Indicadores del estrés oxidativo y la inflamación a través de los cuartiles del Índice Inflamatorio de la Dieta en los adolescentes.

Indicadores	R1 (x≤1,30)	R2 (1,30<x≤1,39)	R3 (1,39<x≤1,55)	R4 (x > 1,55)
	Media(± DS)			
Leucocitos totales	6,23(1,22)	6,68(1,22)	6,34(0,97)	6,57 (0,99)
Neutrófilos	0,60(0,03)	0,56(0,05)	0,58(0,05)	0,60 (0,06)
Linfocitos	0,33(0,04)	0,40(0,06)	0,37(0,05)	0,36 (0,07)
Eosinófilos	0,05(0,05)	0,03(0,03)	0,03(0,03)	0,03 (0,04)
Monocitos	0,02(0,01)	0,01(0,01)	0,02(0,02)	0,02 (0,02)
PRF (µmol Fe^{2+} /L)	159,46(53,01)	125,55(22,92)	123,30(30,76)	120,20 (21,56)
GSHe (mmol/L eritrocitos)	5,89(0,54)	5,09(0,60)	4,67 (0,43)	4,30 (0,19)
MDA + 4HDA (µmol/L)	1,74(0,54)	2,77(0,80)	3,76 (0,68)	4,50 (0,40)
PAOP (µmol/L)	13,34(0,87)	13,34(0,87)	14,94 (0,91)	18,51 (1,24)

En cuanto a los indicadores de estrés oxidativo, se obtuvieron asociaciones negativas y significativas con el PRF ($p<0,05$) y el glutatión reducido eritrocitario ($p<0,01$), mientras que, fueron positivas y significativas para el malondialdehído más los 4-hidroxialquenales y los PAOP ($p<0,01$).

Tabla 3. Valores de β del Índice Inflamatorio de la Dieta en el modelo de regresión lineal multivariante.

Indicadores	Valores de β	IC (95 %)	p
Leucocitos totales	0,015	-0,047 / 0,077	0,638
Neutrófilos	0,001	-0,013 / 0,015	0,860
Linfocitos	0,006	-0,012 / 0,024	0,493
Eosinófilos	-0,023	-0,058 / 0,013	0,200
Monocitos	0,006	-0,019 / 0,031	0,618
PRF (µmol Fe2+ /L)	-0,033	-0,061 / -0,005	0,022

GSHe (µmol/L)	-0,044	-0,056 / -0,033	0,000
MDA + 4HDA (µmol/L)	8,785	7,08 / 10,50	0,000
PAOP (µmol/L)	2,204	1,87 / 2,54	0,000

DISCUSIÓN

La inflamación sistémica se asocia con resultados adversos para la salud. La dieta es un factor crítico asociado, y el IID se propone como una herramienta prometedora para identificar la asociación entre la dieta y los resultados de salud. [18]

La asociación entre las dietas más proinflamatorias con el sobrepeso y la obesidad general y la obesidad abdominal se ha justificado claramente. Para adolescentes, el exceso de tejido adiposo visceral es una causa de inflamación crónica, debido a que el tejido adiposo es la principal fuente de las citoquinas proinflamatorias circulantes que aumentan en respuesta al estrés crónico, lo que conduce a aumentos en los biomarcadores de estrés oxidativo inflamatorio. [19] Se ha informado además su relación con el sexo. Chuang Zhang, et. al., [1] encontraron diferencias significativas entre los cuartiles del IID, el sexo y el IMC, la asociación entre el IID y los marcadores de estrés oxidativo y de la inflamación fue más pronunciada en el subgrupo de adolescentes con sobrepeso y obesos. En otro estudio se informó que los participantes más jóvenes, del sexo masculino y con mayor IMC y perímetro de cintura tenían más probabilidad de tener IID más proinflamatorios. [20]

Parvin Dehghan y et al., [21] examinaron la asociación entre el IID, el índice antioxidante dietético (IAD) y la salud mental en niñas adolescentes, no encontrando asociación entre el estado nutricional evaluado mediante el IMC y los tertiles del IID, coincidiendo con los resultados del presente estudio, cuyos resultados lo atribuimos a las características antropométricas de la casuística.

En este estudio se usaron el recuento global de leucocitos y el conteo diferencial como indicadores de inflamación. Los glóbulos blancos se consideran un biomarcador confiable

de inflamación, y la elevación de ellos está asociada con varias afecciones crónicas, [22] así como, que la dieta es un fuerte moderador de la inflamación y del nivel de glóbulos blancos. [20]

Chuang Zhang et. al., [1] encontraron en un modelo ajustado y en otros ajustados para diferentes covariables asociaciones significativas entre el IID en niños y el recuento de linfocitos. Sin embargo, Wirth Michael D. et. al. [20] al comparar el cuartil 4 del IID con el cuartil 1, no hubo una diferencia estadísticamente significativa en el recuento total de glóbulos blancos, lo mismo ocurrió con los linfocitos, monocitos y neutrófilos, sin embargo, cuando se analizó el IID como una variable continua, hubo una asociación con el recuento total de leucocitos y neutrófilos. También encontraron que a medida que aumentaba el IID los linfocitos y los porcentajes de monocitos disminuyeron, mientras que los porcentajes de neutrófilos aumentaron. Dichos resultados no concuerdan con los obtenidos en la presente investigación, lo cual se atribuye a las diferencias en las características de la muestra, en cuanto a variables que pueden estar relacionadas con la inflamación.

Es ampliamente reconocido que la dieta afecta los niveles de inflamación, [1, 4, 5] pero pocos estudios relevantes han evaluado cómo la dieta afecta los marcadores de inflamación en los adolescentes. Una de las teorías es que una dieta proinflamatoria puede aumentar los niveles de citoquinas inflamatorias al afectar el estrés oxidativo y los mecanismos inmunológicos. [1] Los fagocitos producen radicales libres de oxígeno y los liberan en las estructuras después de ingerir una comida proinflamatoria. Los radicales libres de oxígeno que impulsan los factores inflamatorios somáticos a menudo se asocian con un aumento de la inflamación, lo que sugiere que una dieta proinflamatoria puede provocar inflamación en el plasma. [23]

Este estudio muestra que las puntuaciones del IID-A reflejaron una variación de los biomarcadores del estrés oxidativo, con aumento de los indicadores de daño oxidativo a

lípidos y proteínas y disminución de indicadores de las defensas antioxidantes exógenas y endógenas a través de los cuartiles del IID-A. Coincidiendo con los resultados de este trabajo, en un estudio caso-control en que se examinó la relación entre el IID y marcadores del estrés oxidativo en pacientes con enfermedad hepática no alcohólica encontraron una asociación negativa y significativa entre la capacidad antioxidante total del suero sanguíneo y el IID, y positiva y significativa entre el MDA y el IID en el grupo de pacientes saludables. [24]

En el caso de los PAOP, se ha informado que sus niveles reflejan un estado de estrés oxidativo en los líquidos extracelulares, así como, que los mismos pueden contribuir a la respuesta inflamatoria. [25, 26] Por tal motivo no es desacertado pensar que también estén relacionados con dietas proinflamatorias.

A pesar de no encontrar trabajos que examinen los efectos del IID sobre los niveles de GSH, si existen numerosas evidencias que muestran el efecto de la dieta sobre los mismos. Los AGPI del tipo ω-3, los polifenoles, carotenoides y zinc, con puntajes antiinflamatorio inhiben la expresión de NO sintasa inducible y la producción de NO que puede prevenir o atenuar el agotamiento de GSH en las células, en tanto, varias vitaminas, también con puntajes antiinflamatorios también incrementan los niveles de GSH y disminuyen las concentraciones de biomarcadores de lipoperoxidación.. Por el contrario, los altos niveles de grasas en la dieta, de ácidos grasos saturados de cadena larga, lipoproteínas de baja densidad e hierro, que mejoran la expresión de NO sintasa inducible y la producción de NO, pueden exacerbar la pérdida de GSH de las células. [27] Esto puede explicar la disminución de las concentraciones de GSH a través de los cuartiles del IID-A en este estudio.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio permiten concluir que una dieta proinflamatoria se asoció con variaciones en los biomarcadores de estrés oxidativo, en particular con disminución de

los indicadores de las defensas antioxidantes y aumento de los de daño oxidativo inflamatorio, a pesar de no variar biomarcadores de la inflamación como los niveles de leucocitos totales y de sus tipos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chuang Zhang, Weirui Ren, Meng Li, Wenbo Wang, Chi Sun, Lin Liu, Yanbin Fang, Lin Liu, Xiaofeng Yang, Xiangjian Zhang and Suolin Li. Association between the Children's Dietary Inflammatory Index (C-DII) and Markers of Inflammation and Oxidative Stress among Children and Adolescents: NHANES 2015-2018. Frontiers in Nutrition. [Internet]. 2022 [citado 10 de febrero 2023]; 9: [aprox. 11 p.]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9195621/
2. Aleksandrova K, Koelman L, Rodrigues CE. Dietary patterns and biomarkers of oxidative stress and inflammation: a systematic review of observational and intervention studies. Redox Biol. [Internet]. 2021 [citado 10 de febrero 2023]; 42: [aprox. 15 p.]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8113044/
3. Nasser Laouali, Francesca Romana Mancini, Mariem Hajji-Louati, Douae El Fatouhi, Beverley Balkau, Marie-Christine Boutron-Ruault, Fabrice Bonnet, Guy Fagherazzi. Dietary inflammatory index and type 2 diabetes risk in a prospective cohort of 70,991 women followed for 20 years: the mediating role of BMI. Diabetologia. [Internet]. 2019 [citado 21 febrero 2023]; 62: 2222-2232 [aprox. 11 p.]. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s00125-019-04972-0
4. Pasdar Yahya, Behrooz Hamzeh, Sheno Karimi, Shima Moradi, Sahar Cheshmeh, Mohammad Bagher Shamsi and Farid Najafi. Major dietary patterns in relation to chronic low back pain; a cross-sectional study from RaNCD cohort. Nutrition Journal. [Internet]. 2022 [citado 13 de abril 2023]; 21(28): [aprox. 10 p.] Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9097067/pdf/12937_2022_Article_780.pdf

5. Hart, M.J., Torres, S.J., McNaughton, S.A. et al. Dietary patterns and associations with biomarkers of inflammation in adults: a systematic review of observational studies. Nutr J. [Internet]. 2021 [citado 13 de abril 2023]; 20, 24 (2021): [aprox. 14 p.] Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12937-021-00674-9
6. Kotemori A, Sawada N, Iwasaki M, Yamaji T, Shivappa N, Hebert JR, Ishihara J, Inoue M and Tsugane S. Dietary Inflammatory Index Is Associated With Inflammation in Japanese Men. Front. Nutr. [Internet]. 2021 [citado 13 de abril 2023]; 8 (2021): [aprox. 8 p.] Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8062774/pdf/fnut-08-604296.pdf
7. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. Public Health Nutr. [Internet]. 2014 [citado 13 de abril 2023]; 17(8): 1689-96. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3925198/pdf/nihms-537023.pdf
8. Mohsen Mazidi, Nitin Shivappa, Michael D. Wirth, James R. Hebert, Dimitri P. Mikhailidis, Andre Pascal Kengne, Maciej Banach. Dietary inflammatory index and cardiometabolic risk in US adults. Atherosclerosis. [Internet]. 2018 [citado 15 de abril 2023]; 276: 23-27 [aprox. 5 p.]. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0021915018300832.pdf?locale=es_ES&searchIndex=
9. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. Evidence based-guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA [Internet] 2014 [citado 15 de abril 2023];DOI:10.1001/jama.2013.284427. Publicación electrónica previa a la versión impresa. Disponible en http://jama.jamanetwork.com/journal.aspx
10. Aschner P. La importancia de estimar la obesidad abdominal. Acta Med Colomb [Internet] 2013 [citado 15 de abril 2023]; 38(3):112-3. Disponible en: www.scielo.org.co/pdf/amc/v38n3/v38n3a02.pdf
11. CERES [CD-ROM]. Roma: FAO; 1997-2001.

12. Denova-Gutiérrez Edgar, Paloma Muñoz-Aguirre, Nitin Shivappa, James R. Hébert, Lizbeth Tolentino-Mayo, Carolina Batis and Simón Barquera. Dietary Inflammatory Index and Type 2 Diabetes Mellitus in Adults: The Diabetes Mellitus Survey of Mexico City. Nutrients. [Internet]. 2018 [citado 22 de abril 2023]; 10 385 [aprox. 15 p.]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6986800/pdf/nihms-1063869.pdf
13. Yeonsoo Kim, Jie Chen, Michael D. Wirth, Nitin Shivappa and James R. Hebert. Lower Dietary Inflammatory Index Scores Are Associated with Lower Glycemic Index Scores among College Students. Nutrients. [Internet]. 2018 [citado 15 de abril 2023]; 10: 182 [aprox. 12 p.]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5852758/pdf/nutrients-10-00182.pdf
14. Esterbauer H., Cheeseman K.H. Determination of aldehydic lípid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. Meth Enzymol. [serie en Internet]. 1990 [acceso 12 Feb 2009]; 186: 407-21.
15. Witko-Sarsaat V., Friedlander M., et al. Advanced oxidation protein products as novel mediators of inflamation and monocytes activation in chronic renal failure. J Inmunol 1998; 161: 2524-2532.
16. Bahr P, Basulto Y. El Potencial Reductor Férrico (FRAP). Un ensayo para evaluar la capacidad antioxidante en suero. Rev Correo Científico Méd Holguín. 2004; 8(4).
17. Beutler E, Duron O, Nelly B. Improved methods for determination of blood glutathione. J Lab Clin Med. 1963; 61:882-90.
18. Beatriz Martins Vicente, Marcus Vinicius Lucio dos Santos Quaresma, Camila Maria de Melo, Sandra Maria Lima Ribeiro. The dietary inflammatory index (DII®) and its association with cognition, frailty, and risk of disabilities in older adults: A systematic review. Narrative Review. [Internet]. 2020 [18 de abril de 2023]; 40(2020): 7-16. Disponible en: https://clinicalnutritionespen.com/article/S2405-4577(20)31048-2/fulltext

19. Ma Y, Li R, Zhan W, Huang X, Zhou Y, Sun Y, Tian H, Zhu H and Yin B. Associations between Dietary Inflammatory Index and Sex Hormones among 6-19-Year-Old Children and Adolescents in NHANES 2015–2016. Front. Endocrinol. [Internet]. 2022 [citado 20 de abril 2023]; 12:792114. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.792114/full
20. Wirth Michael D., Maria Sevoyan, Lorne Hofseth, Nitin Shivappa, Thomas G. Hurley, James R. Hébert. The Dietary Inflammatory Index is associated with elevated white blood cell counts in the National Health and Nutrition Examination Survey. Brain, Behavior, and Immunity. [Internet]. 2018 [citado 14 de abril 2023]; 69(2028); 296–303. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S089990071830964X.pdf?locale=es_ES&searchIndex=
21. Parvin Mirmiran, Hoda Hadavi, Azadeh Mottaghi, Fereidoun Azizi. Effect of dietary patterns on oxidative stress in Patiants with metabolic syndrome: Tehran Lipid and Glucose Study. Caspian J Intern Med. [Internet]. 2018 [citado 18 de abril 2023]; 9(4): 376-385. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6230449/pdf/cjim-9-376.pdf
22. Wendy H. Oddy, Karina L. Allen, Georgina S.A. Trapp, Gina L. Ambrosini, Lucinda J. Black, Rae-Chi Huang, Peter Rzehak, Kevin C. Runions, Feng Pan, Lawrence J. Beilin, Trevor A. Mori. Dietary patterns, body mass index and inflammation: Pathways to depression and mental health problems in adolescents. Brain, Behavior, and Immunity. [Internet]. 2018 [citado 20 de abril 2023]; 69 (2018): 428-439. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159118300023
23. Esparza-Baquer A, Labiano I, Sharif O, Agirre-Lizaso A, Oakley F, Rodrigues PM et al. TREM-2 defends the liver against hepatocellular carcinoma through multifactorial protective mechanisms. Gut. [Internet]. 2021 [citado 18 de abril 2023]; 70: 1345–61. Disponible en:

https://www.academia.edu/98283233/TREM_2_defends_the_liver_against_hepatocellular_carcinoma_through_multifactorial_protective_mechanisms?f_ri=664203

24. Moradi F, Heidari Z, Teimori A, Ghazvini M, Imani ZF, Naeini AA. The association between the Dietary inflammatory index and some serum oxidative stress markers in non-alcoholic fatty liver disease: Case- control. Int J Prev Med. [Internet]. 2022 [citado 18 de abril 2023]; 13:93. Disponible en: https://www.ijpvmjournal.net/temp/IntJPrevMed13193-820925_224812.pdf
25. Zsolt Bagyura, Angéla Takács, Loretta Kiss, Edit Dósa, Réka Vadas, Tin Dat Nguyen, Elek Dinya, Pál Soós, Zsolt Szelid, Orsolya Láng, Éva Pállinger, László Kőhidai and Béla Merkely. Level of advanced oxidation protein products is associated with subclinical aterosclerosis. BMC Cardiovascular Disorders. [Internet]. 2022 [citado 18 de abril 2023]; 22: 5. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8742310/
26. Lou A., L. Wang, W. Lai, D. Zhu, W. Wu, Z. Wang, Z. Cai, M. Yang. Advanced oxidation protein products induce inflammatory responses and invasive behaviour in fibroblast-like synoviocytes via the RAGE-NF-κB pathway. Bone Joint Res. [Internet]. 2021 [citado 18 de abril 2023]; 10(4): 259–268. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8077182/pdf/BJR-10-259.pdf
27. Minich Deanna M., and Benjamin I. Brown. A Review of Dietary (Phyto) Nutrients for Glutathione Support. Nutrients. [Internet]. 2019 [citado 18 de abril 2023]; 11, 2073: [aprox. 20 p.]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6770193/pdf/nutrients-11-02073.pdf