

**CONSUMO DE ANTIOXIDANTES Y SU RELACIÓN CON LA CONCENTRACIÓN DE MALONDIALDEHÍDO (MDA) COMO INDICADOR DE ESTRÉS OXIDATIVO EN INDIVIDUOS CON SOBREPESO Y OBESIDAD**

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA  
Estudios con Reconocimiento de Validez Oficial por Decreto Presidencial del  
3 de abril de 1981



**CONSUMO DE ANTIOXIDANTES Y SU RELACIÓN CON LA CONCENTRACIÓN DE  
MALONDIALDEHÍDO (MDA) COMO INDICADOR DE ESTRÉS OXIDATIVO EN  
INDIVIDUOS CON SOBREPESO Y OBESIDAD**

# **T E S I S**

Que para obtener el grado de

**MAESTRA EN NUTRIOLOGÍA APLICADA**

**Presenta**

**SANDRA LORENA GARCÍA DEL RÍO**

**Director: Dr. César Hernández Guerrero**

**Lectores: M. en C. Karime Haula Navarro NC**

**MNA Gladys Bilbao Marcelle**

## Índice

Resumen .....	4
Introducción .....	5
Antecedentes.....	6
Justificación .....	13
Hipótesis.....	14
Pregunta de Investigación .....	14
Objetivo General.....	15
Objetivos Específicos.....	15
Metodología.....	15
Diagrama de Bloques .....	15
Participantes en el estudio .....	16
Criterio de inclusión .....	17
Criterios de exclusión.....	17
Instrumentos y Métodos.....	17
Frecuencia de Consumo.....	17
Composición Corporal .....	18
Determinación del peso .....	18
Determinación de estatura.....	18
Determinación de Malondialdehído.....	18
Identificación de Variables y sus características .....	19
Análisis estadístico .....	21
Aspectos Éticos .....	22
Resultados.....	22
Discusión .....	40
Conclusiones .....	47
Recomendaciones .....	47
Bibliografía.....	48
Anexos .....	52

## Índice de Tablas

Descripción de los participantes en el estudio .....	23
Consumo de vitaminas antioxidantes .....	24
Consumo de minerales antioxidantes .....	25
Consumo de calcio por grupo de IMC .....	25
Malondialdehído .....	38

## Índice de Gráficas

Consumo de vitamina C en mujeres .....	26
Consumo de vitamina C en hombres .....	27
Consumo de vitamina E en hombres .....	28
Consumo de vitamina E en mujeres .....	28
Consumo de calcio en hombres de 18-50 años .....	29
Consumo de calcio en hombres de 51-70 años .....	30
Consumo de calcio en mujeres de 18-50 años .....	31
Consumo de calcio en mujeres de 51-70 años .....	31
Consumo de manganeso en hombres .....	32
Consumo de manganeso en mujeres .....	33
Consumo de cobre en hombres .....	34
Consumo de cobre en mujeres .....	34
Consumo de selenio en hombres .....	35
Consumo de selenio en mujeres .....	36
Consumo de zinc en hombres de 19-30 años .....	37
Consumo de zinc en hombres de 31-70 años .....	37
Consumo de zinc en mujeres .....	38

## **Agradecimiento**

Deseo agradecer profundamente a mi director de tesis Dr. César Hernández Guerrero por haberme dado la oportunidad de participar con una beca de investigación en el proyecto “Asociación de los Polimorfismos Ala-9-Val de la Superóxido Dismutasa y Pro-198-Leu de la Glutación Peroxidasa en individuos que presentan sobrepeso y obesidad”, ya que gracias a la beca de investigación pude terminar mis estudios de maestría en la Universidad Iberoamericana, Ciudad de México.

Gracias al apoyo de la Dirección de Investigación de la Universidad Iberoamericana se logró realizar el presente estudio “Consumo de Antioxidantes y su relación con la concentración de Malondialdehído (MDA) como Indicador de Estrés Oxidativo en Individuos con Sobrepeso y Obesidad.”

Me gustaría reconocer el trabajo y las enseñanzas de cada uno de los doctores y maestros. Gracias a ellos he culminado una etapa más en mi carrera como nutrióloga y fue un aprendizaje muy enriquecedor tanto en lo profesional como en lo personal.

## Resumen

**Introducción:** La obesidad representa un problema grave de salud en nuestro país debido a que predispone a varias enfermedades y estrés oxidativo. Se ha descrito ampliamente la presencia de un estado inflamatorio crónico en la obesidad. Las evidencias más recientes han demostrado que el consumo del paciente con obesidad es menor en alimentos ricos en fotoquímicos, aumentando el riesgo de enfermedades crónicas las cuales tendrán un impacto en la morbi-mortalidad de la población mexicana.

**Objetivo:** Comparar la frecuencia de consumo de antioxidantes orgánicos y minerales así como el grado de estrés oxidativo periférico entre personas con normopeso, sobrepeso y obesidad.

**Metodología:** Se incluyeron 147 pacientes a quienes se les solicitó firmar una carta de consentimiento informado. Se realizó la historia clínica nutricional, se tomó una muestra de plasma sanguíneo para evaluar el MDA y el paciente contestó el cuestionario de frecuencia de consumo. El consumo habitual de vitaminas y minerales se comparó con la Ingesta Diaria Recomendada (IDR) para la población mexicana. La determinación de MDA se realizó en 62 pacientes.

**Análisis Estadístico:** Se utilizó estadística descriptiva de la población. Las medias se calcularon para cada grupo de IMC y para la muestra total. Las concentraciones de micronutrientes se compararon entre grupos de IMC con un análisis de varianza (ANOVA) de Kruskal-Wallis con un post-hoc de Dunnett con el programa SPSS 15.0 para Windows.

**Resultados:** La muestra estudiada fue de 147 pacientes con una media de edad  $34 \pm 12.8$  años. De los cuales 35% tenían normopeso, 21% sobrepeso y 44% Obesidad. Al estratificar por grados de obesidad: Grado 1 (14%), Grado 2 (9%) y grado 3 (21%).

La mayoría de los grupos no cubrieron el consumo de ingesta diaria recomendada de vitamina E, calcio, y selenio comparado con la IDR para la población mexicana. Al comparar el marcador MDA entre el grupo control y los grupos de obesidad fue significativamente mayor en los grupos de obesidad con ( $p < 0.005$ ). Al estratificar por IMC las medianas fueron: normopeso 5.56 (0.27-11.34), sobrepeso 6.02 (2.61-18.59), obesidad (grado1-3) 15.92 (8.77-38.03)\*, obesidad grado 1 14.86 (10.28-38.03)\*, obesidad grado 2 15.92 (8.77-32.32)\*, obesidad grado 3 16.83 (16.76-21.90)\*. Al comparar la ingesta de calcio entre pacientes con normopeso y pacientes con obesidad (grado1, grado 2 y grado 3) fue significativamente mayor con una  $p = 0.03$  con una mediana 720.56 (168.2-2169.2)\* en el grupo de obesidad y 485.28 (140.6-2384) en los pacientes con normopeso.

**Conclusión:** Las personas con obesidad presentan mayor concentración de MDA en comparación con las personas con normopeso. Al relacionar el consumo de micronutrientes con MDA no hubo diferencia significativa en la mayoría de vitaminas y minerales, ni al estratificar, el calcio si tuvo diferencia significativa entre el grupo de obesidad y el grupo de normopeso. Sin embargo el consumo de vitamina E, calcio, selenio no cubren el 100% de la IDR. Los resultados sugieren desarrollar estrategias para disminuir los indicadores de estrés oxidativo para prevenir comorbilidades.

## **Introducción**

La obesidad es una enfermedad crónica, multifactorial y compleja que resulta de un balance energético positivo a largo plazo, en donde los factores genéticos como los ambientales se ven involucrados (1,2).

En México, el sedentarismo, el consumo de productos industrializados con alto valor energético, la falta de prevención de enfermedades crónicas ha ocasionado que la prevalencia de obesidad y sobrepeso se haya triplicado en la población adulta (3).

Los reportes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) revelan que la incidencia de la obesidad del país es el segundo lugar a nivel mundial, antecedido por Estados Unidos y en México dos de cada tres personas mayores de 20 años tienen algún grado de sobrepeso que con lleva a efectos metabólicos adversos en la presión arterial, los niveles de glucosa, el colesterol y los triglicéridos (4), causando un incremento sustancial en el costo del tratamiento de enfermedades tales como: diabetes, enfermedad coronaria, embolia, cáncer, osteoartritis.

Actualmente 12% de la población que vive en pobreza tiene diabetes y 90% de los casos se pueden atribuir al sobrepeso y obesidad (5). El sobrepeso y la obesidad son causa de empobrecimiento porque disminuyen la productividad laboral y provocan gastos catastróficos en salud relacionados a enfermedades crónicas (5). Sin embargo los mecanismos ligados a la adiposidad y a las enfermedades cardiovasculares son complejas y todavía no están completamente entendidos (6).

Se sugiere, en los estudios más recientes, que la disfunción de la masa grasa se caracteriza por la activación de una señal inflamatoria causada por el incremento del tejido adiposo, el cual contiene fibroblastos, preadipocitos, adipocitos y macrófagos que actúan sinérgicamente con la producción de mediadores inflamatorios. Algunas de estas señales generan las especies reactivas de oxígeno (ERO) en los sitios con inflamación de bajo grado. Una concentración elevada de ERO causa daño a nivel celular y finalmente apoptosis, el estrés oxidativo incrementa la permeabilidad y promueve la adhesión de leucocitos comprometiendo a la defensa antioxidante en los tejidos (7-10) ocasionando mayor vulnerabilidad a padecer enfermedades crónicas degenerativas.

### **Antecedentes**

En el 2008, la Organización Mundial de la Salud estimó 1.5 mil millones de adultos con sobrepeso, más de 200 millones de hombres y cerca de 300 millones de mujeres con obesidad y la incidencia continua incrementándose a un ritmo alarmante(11). Los aumentos en las prevalencias de obesidad en México se encuentran entre los más rápidos a nivel mundial. De 1998-2012 el sobrepeso y obesidad en mujeres de 20-49 años de edad se incrementó de 25% a 35.3% y la obesidad de 9.5 a 35.2%. Afortunadamente en el último período la velocidad de aumento que era alrededor del 2% anual (período 2000-2006) ahora se ubica en un nivel inferior al 0.35% anual, sin embargo estas tendencias aunque han disminuido son unas de las más altas a nivel mundial (12) y es un problema de salud serio, que incrementa la morbilidad y la mortalidad (9-13).

Los individuos con obesidad tienen un menor consumo de alimentos ricos en fitoquímicos como frutas, verduras, cereales integrales, leguminosas, en comparación con individuos



con normopeso.(14-16) La ingesta de fitoquímicos está inversamente relacionada con circunferencia de cintura, IMC, la peroxidación lipídica y una disminución en los marcadores de estrés oxidativo (16-21).

Dragsted y colaboradores (17) compararon el consumo de frutas y verduras versus la suplementación de vitaminas antioxidantes y observaron en el grupo que recibió una dieta de 600 g de frutas y verduras, un efecto positivo en los marcadores de estrés oxidativo de proteínas plasmáticas, de lipoproteínas y de la defensa enzimática. Wallström y colaboradores (20) demostraron que la concentración sérica de  $\beta$ -caroteno y de  $\alpha$ -tocoferol fueron asociadas negativamente a la adiposidad central y en hombres con el IMC. Por lo que Vincent y colaboradores (9) definen la acumulación de la ingesta inadecuada de antioxidantes como un “déficit antioxidante” que puede aumentar el riesgo a presentar enfermedades crónico degenerativas y si le sumamos un exceso de tejido adiposo, el cual libera una amplia gama de señales que afectan el balance energético, eleva la peroxidación lipídica, proceso generador de radicales libres involucrados en varias patologías como la aterosclerosis, resistencia a la insulina, hipertensión. (22-25). Tendremos en consecuencia un desequilibrio entre especies reactivas de oxígeno (ERO) y antioxidantes generando daños en las membranas de las células y en las lipoproteínas. (9, 26-28)

El daño ocasiona un incremento de la producción de ácidos grasos no esterificados, leptina y citocinas en el tejido adiposo contribuyendo a un cambio sistemático en el metabolismo del paciente obeso causando resistencia a la insulina. La señalización de la insulina dañada incrementa la lipólisis y probablemente afecta el sistema neuroendócrino central, activando el eje hipotálamo-hipófisis suprarrenal (HPA), en etapas tempranas de

la inflamación aguda actúa como un sistema de adaptación, pero cuando hay un incremento de peso constante los cambios ocasionan un fenómeno desadaptativo como es el caso de la resistencia a la insulina que predispone a enfermedad cardiovascular. (29)

Finalmente, el exceso de lípidos contribuye a una inflamación sistemática en la obesidad. Una ingesta alta en lípidos se cree que altera las habilidades de almacenamiento del adipocito, conducen a un incremento de ácidos grasos libres a la circulación y posteriormente depositan los lípidos en otros tejidos, ocasionando consecuencias fisiológicas. Los lípidos son citotóxicos en la mayoría de las células, el depósito de lípidos en los islotes pancreáticos se ha asociado a diabetes, mientras que en células endoteliales contribuye a la hipertensión porque induce la vasoconstricción y en el músculo esquelético, se ha asociado a resistencia a la insulina. La acumulación de lípidos en los hepatocitos se define como esteatosis y es un estado previo a la esteatohepatitis. El mecanismo de los efectos citotóxicos aún no se ha entendido completamente, pero los ácidos grasos libres desacoplados de la fosforilación oxidativa aumentan la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) (30)

El exceso de la producción de ERO, el exceso de inflamación y el depósito ectópico de lípidos dañan la defensa antioxidante en los tejidos, la cual está conformada por: antioxidantes en la dieta así como enzimas antioxidantes. (9) El sistema de defensa antioxidante es incapaz de regular la energía por medio de señales endócrinas, parácrinas y autócrinas influyendo en la actividad metabólica del músculo esquelético, hígado y cerebro, (29) favoreciendo el estrés oxidativo sistémico, el cual se correlaciona con el IMC: la adición de oxidantes en la dieta suprime la expresión de la adiponectina

en el tejido adiposo y aumenta la expresión de citocinas inflamatorias, mientras que los antioxidantes de la dieta ejercen el efecto contrario.

Furukawa y col.(22) los cuales midieron la peroxidación lipídica representada en plasma por la sustancia reactiva del Ácido tiobarbitúrico (TBARS) y en orina por 8-ep-prostaglandina-F2 $\alpha$ , ambos se correlacionaron significativamente con el IMC y la circunferencia de cintura, sin embargo Block y Col.(31) contradicen los resultados ya que no encontraron diferencias significativas entre el IMC y el MDA, pero sí hubo una diferencia significativa entre el IMC con la concentración de F2-IsoPs y MDA, el cual correlaciona con niveles elevados de colesterol lo que apoya la relación entre obesidad y estrés oxidativo.

Bloomer(32) y Turkoglu (25) evaluaron a mujeres con obesidad e identificaron niveles elevados de MDA en comparación de mujeres no obesas. Asimismo identificaron asociación entre la presencia de obesidad y el incremento de peroxidación lipídica, oxidación de lipoproteínas de baja densidad y lípidos en suero.

Santos y colaboradores (33) encontraron que la presencia de la obesidad central por sí sola incrementa los niveles de proteína C-reactiva (PCR), el cual es un indicador inflamatorio y predice eventos cardiovasculares en individuos sanos. Mientras que Pihl y colaboradores (34) demostraron que la sensibilidad de PCR y de otros marcadores de estrés oxidativo se encuentran más elevados en individuos con obesidad y se correlacionan directamente con el IMC, el porcentaje de masa grasa, oxidación de lípidos y niveles de triglicéridos (9). Welsh y colaboradores (36) en el 2010 publicaron una investigación donde establecen una relación causal entre la adiposidad y la inflamación

usando y concluyen que niveles elevados de proteína C-reactiva son generados por mayor adiposidad.

Los estudios más recientes de patrones dietéticos confirman que es importante mejorar la alimentación en cuanto a calidad y cantidad de los alimentos (14-16), mientras que en otros estudios se ha confirmado niveles bajos de antioxidantes en sangre ( $\beta$ -carotenos, vitamina E y vitamina C) y minerales (zinc, selenio) en adultos con obesidad (20, 36) y se ha observado también que las concentraciones de vitaminas en plasma disminuyen progresivamente conforme aumenta el IMC.(21)

Los principales antioxidantes dietéticos son: Vitamina C (ácido ascórbico) captura y neutraliza el  $O_2^{\cdot}$ , captura los radicales libres de hidroxilo y regenera la forma oxidada de la vitamina E. Vitamina A ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  carotenos) neutraliza el  $O_2^{\cdot}$ . Vitamina E quien captura radicales libres hidroxilo, captura  $O_2^{\cdot}$  para neutralizarlo. (37).

El selenio es un cofactor del glutatión peroxidasa, que es una enzima involucrada en el proceso de desintoxicación del peróxido de hidrógeno y de la hidroperoxidación lipídica, así como una coenzima para la síntesis de proteínas relacionadas con los sistemas inmune y neurofisiológico y junto con la vitamina E ayuda en la prevención de la peroxidación lipídica en la membrana. (38)

Fernandes y col (39) reportaron que 21% de los pacientes con síndrome metabólico tenían una ingesta por debajo de la recomendación diaria de selenio mientras que Medeiros y col.(40) reportaron un 13.4%, mientras que en el estudio de Richie y col. (38) encontraron una ingesta significativamente menor en el grupo de las mujeres que en el grupo de los hombres sin importar el origen étnico, estos resultados sugieren que al

haber un nivel disminuido de selenio, la actividad enzimática no actúe adecuadamente aumentando el estrés oxidativo.

Mier y colaboradores aplicaron un plan alimenticio con un alto contenido de vitamina C y E en mujeres con endometriosis y lograron una disminución estadísticamente significativa de Malondialdehído (MDA) en plasma a partir del tercer mes. (41) . Mientras que Block y colaboradores también encontraron una relación significativa entre IMC con la concentración de F2-IsoPs, pero no con MDA (31).

Gaskins y colaboradores encontraron que el consumo de una dieta mediterránea en mujeres sanas disminuye la peroxidación lipídica e incrementa los niveles de ácido ascórbico (42).

Myara y col. (43) encontraron que si los pacientes obesos sin comorbilidades tenían una concentración de vitamina E baja tenían mayor susceptibilidad la oxidación de LDL plasmática. Se ha demostrado que la oxidación de ácidos grasos polinsaturados en LDL es precedida por una pérdida secuencial en los antioxidantes endógenos como la vitamina E y los carotenos y que la suplementación con dosis elevadas de vitamina E (100  $\mu$ mol de vitamina E, equivalente a 200 nmol vitamina E/mgLDL) previene la oxidación de LDL en las células(44) En el estudio de Mier-Cabrera y col. se encontró una disminución de MDA con un consumo elevado de antioxidantes vitamina C 100mg y 20.00 mg de  $\alpha$ -tocoferol por un periodo de 4 meses (41).

Stancliffe y col encontraron una disminución de malondialdehído y la oxidación de LDL cuando los pacientes obesos y con sobrepeso tenían una ingesta adecuada de calcio (3.5 porciones diarias), mientras que My-Hiun y col no encontraron relación significativa

con los indicadores de estrés oxidativo tanto en plasma como en orina, pero la ingesta diaria de calcio tiene beneficios al disminuir los niveles de presión arterial y los niveles de lípidos en sangre, por lo que recomienda alimentos ricos en calcio para el tratamiento y prevención de la hipertensión arterial y la dislipidemia porque se ha identificado que suprime el calcitriol disminuyendo el nivel de oxidación y de inflamación, (23, 45-46).

Block y colaboradores (31) en los factores dietéticos analizados se observó que el consumo de fruta estaba inversamente asociado con el nivel de peroxidación de los lípidos y las mujeres demostraron mayor nivel de peroxidación en comparación con los hombres, mientras que el colesterol plasmático se asoció positivamente con los niveles de MDA.

Bloomer y colaboradores (32) compararon la respuesta de una dieta alta en lípidos en mujeres obesas y mujeres no obesas, encontraron que después de 6 horas las mujeres obesas continuaban con niveles elevados de MDA a comparación de las mujeres no obesas.

Cola y colaboradores (47) asociaron a los pacientes con obesidad con síndrome metabólico con y sin diabetes con un incremento en el estrés oxidativo en LDL, el cuál desencadena la activación plaquetaria, siendo está un factor clave en el proceso aterosclerótico y complicaciones trombóticas.

Aunque se requieren más estudios con respecto a marcadores inflamatorios, estas investigaciones apoyan la idea que conforme se incrementa la adiposidad en la obesidad, se producen varios factores proinflamatorios (48) que favorecen un estado de estrés oxidativo, por lo que es relevante tomar en consideración el tipo de dieta que se le

recomienda a las personas con obesidad y sobrepeso pues no es sólo el enfoque del total de Kcal, sino los efectos que tienen los nutrimentos de cada alimento.

Uno de los criterios más utilizados en la valoración del estrés oxidativo es el análisis de los productos de la peroxidación lipídica, porque representa un mecanismo importante de daño tisular asociado a enfermedades crónico-degenerativas

El monitoreo de la oxidación de los lípidos puede realizarse a través de diferentes procedimientos, el más utilizado es la cuantificación de productos de oxidación como malondialdehído (MDA), isoprostanos F2 e hidroperóxidos (49).

El malondialdehído es un método validado para medir la oxidación lipídica, es de bajo costo, es accesible y por su sencillez es un procedimiento de detección de estrés oxidativo en cualquier sistema biológico (49). En el estudio se trabajó con el biomarcador malondialdehído el cual es un producto de la descomposición de los ácidos grasos polinsaturados y un incremento en los niveles en tejidos indica una peroxidación lipídica. (29)

## **Justificación**

En México, el sobrepeso y la obesidad son problemas serios de salud pública, en la ENSANUT 2012 la prevalencia de sobrepeso y obesidad es mayor en las mujeres (73%) que en los hombres (69.4%), la prevalencia de obesidad es más alta en el sexo femenino (IMC >30kg/m<sup>2</sup>), afectando cerca del 70% de la población (mujeres, 71.9%, hombres, 66.7%) entre los 30 y 60 años. en la ENSANUT 2006, se encontró que el 30% de la población mayor de 20 años (mujeres, 34.5%, hombres, 24.2%) tienen obesidad. La tendencia de obesidad en las mujeres mexicanas aumento 2.9% entre el año 2006 y

2012, mientras que en los hombres la prevalencia de sobrepeso aumentó 3.1% y la de obesidad incrementó 38.1% en el periodo de 2000 y 2012. Este incremento debe tomarse en consideración debido a que las personas con obesidad presentan una mayor prevalencia de comorbilidades como diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares y cáncer, entre otras. Las cuales tendrán un impacto muy fuerte en la morbi-mortalidad de la población mexicana en las siguientes décadas, lo que repercutirá de manera muy importante en el gasto y demanda de los servicios de salud del país.

Aumentar el conocimiento sobre los factores alimenticios relacionados con el consumo de antioxidantes, así como las condiciones de estrés oxidativo que presentan personas con obesidad, ayudará a entender más sobre los fenómenos relacionados con el problema obesogénico. Dicha información permitirá identificar qué antioxidante no cumple con la Ingesta Diaria Recomendada, con el fin de promover el consumo de alimentos ricos en estos micronutrientes y así disminuir el estrés oxidativo. Esta estrategia podría funcionar en la prevención de comorbilidades y en el tratamiento de obesidad.

**Hipótesis** Una dieta disminuida en antioxidantes aumenta el estrés oxidativo periférico en pacientes con sobrepeso y obesidad.

**Pregunta de Investigación** ¿Existe diferencia en el consumo de antioxidantes y la concentración de malondialdehído en sangre periférica entre personas con normopeso, sobrepeso y obesidad?



## Objetivo General

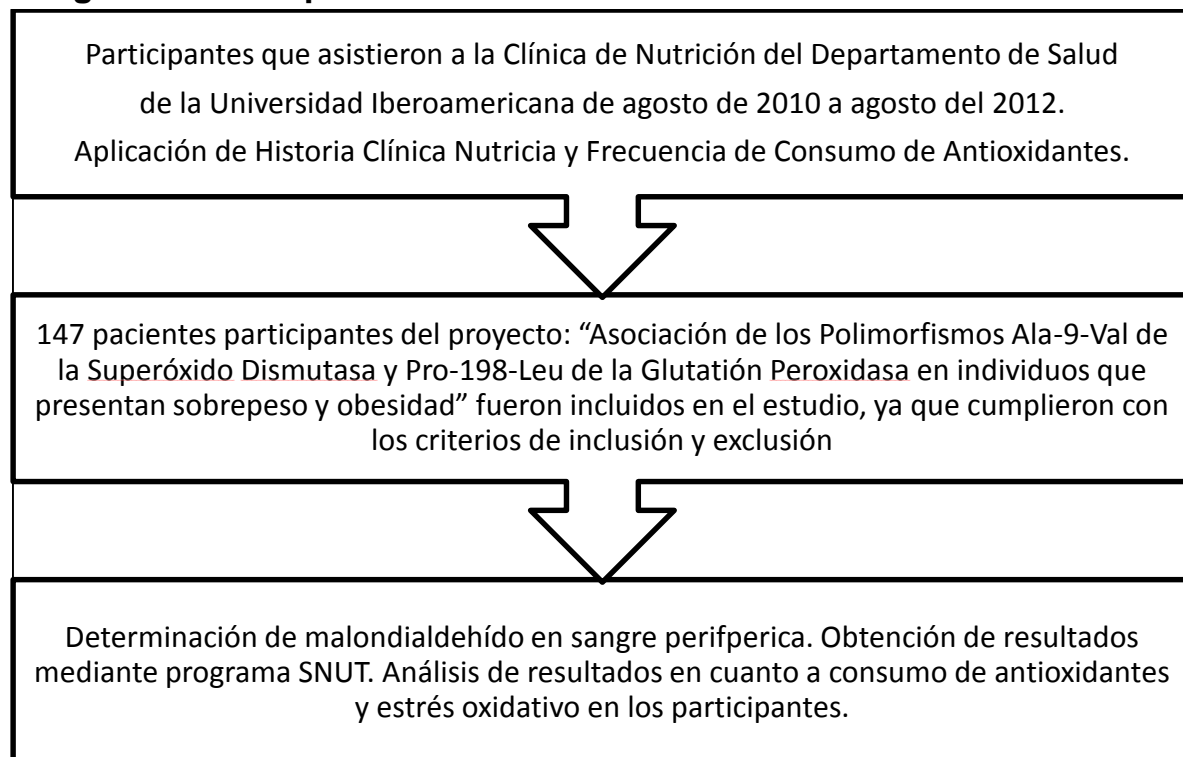
Comparar la frecuencia de consumo de antioxidantes orgánicos y minerales así como el grado de estrés oxidativo periférico entre personas con normopeso, sobrepeso y obesidad

## Objetivos Específicos

1. Comparar la concentración de MDA y el consumo de antioxidantes orgánicos y minerales entre individuos con normopeso, sobrepeso y grados de obesidad grado 1, grado 2 y grado 3
2. Comparar el consumo de antioxidantes orgánicos y minerales con la Ingesta Diaria Recomendada en el grupo testigo y en los grupos y subgrupos de estudio.

## Metodología

### Diagrama de Bloques



## **Participantes en el estudio**

La población del estudio fueron pacientes que acudieron a la Clínica de la Universidad Iberoamericana en un periodo de 2 años comprendidos de agosto del 2010 a agosto 2012, los cuales fueron invitados a participar en el proyecto “Asociación de los Polimorfismos Ala-9-Val de la Superóxido Dismutasa y Pro-198-Leu de la Glutación Peroxidasa en individuos con sobrepeso y obesidad”, durante la primera consulta.

Una vez que aceptaron a participar se les informó de las características, alcances y limitaciones del proyecto y de su participación en él, para la cual firmaron una carta de consentimiento informado. Se les realizó una Historia Clínica Nutriológica la cuál incluyó antropometría; peso, talla, pliegues, circunferencia de cintura, abdomen, cadera. Se les tomó una muestra de sangre periférica a partir de la que se obtuvo el plasma sanguíneo, en el cual se determinaría el malondialdehído. A los participantes se les realizó una evaluación clínica, dietética, recordatorio de 24 horas y el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos del Instituto Nacional de Salud Pública, validado en una muestra aleatoria de 240 familias en el Distrito Federal con nivel socio económico bajo y medio. (50). A los pacientes se les aplicó el cuestionario de frecuencia de consumo el cual consta de una lista de 116 alimentos y 8 bebidas, empleando modelos y medidas de los alimentos estándar.

## **Criterio de inclusión**

1. Individuos que presenten Normopeso (IMC <18.0-24.99), Sobrepeso (IMC 25.0-29.99) y Obesidad grado 1(IMC 30.00-34.99) grado 2 (IMC 35.0-39.99) y grado 3 (IMC >40.0)
2. Mujeres y hombres >18 años < 70 años de edad.
3. Obtención de consentimiento informado por escrito

## **Criterios de exclusión**

1. Pacientes con enfermedades autoinmunes diagnosticadas
2. Pacientes que presenten alergias u atopías.
3. Consumo de medicamentos que afecten el estrés oxidativo
4. Hábito tabáquico
5. Consumo de suplementos vitamínicos y con antioxidantes en los últimos tres meses.
6. Consumo de alcohol (>7 raciones de alcohol/semana).

## **Instrumentos y Métodos**

### **Frecuencia de Consumo**

Los datos de la dieta y consumo de alcohol se obtuvieron de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y bebidas, para la evaluación de rasgos específicos en la población mexicana. Se preguntó la frecuencia de consumo de una porción estándar de 116 alimentos y ocho tipos de bebidas durante el último año, de acuerdo con 10 opciones de respuesta (desde nunca, hasta seis o más por día) y 11 opciones de respuesta en la cantidad de consumo de bebidas (desde cero hasta más de 15 copas). El cálculo del

consumo de nutrimentos específicos se estimó con el programa de cómputo SNUT (Sistema de evaluación de hábitos nutricionales y de consumo de nutrimentos) desarrollado por el INSP.

## **Composición Corporal**

### **Determinación del peso**

Se utilizó una báscula clínica. Las pesadas se realizaron teniendo al paciente con el mínimo de ropa. Los pies deben ocupar una posición central y simétrica en la plataforma de la báscula. El coeficiente de variación aceptado es de 100g (52)

### **Determinación de estatura**

La medición se realizó por medio de un estadímetro con el sujeto de pie y sin zapatos, sin adornos en la cabeza que dificulten la medición. Antes de la lectura, el individuo se mantuvo en posición de firmes, con los talones unidos a los ejes longitudinales de ambos pies y guardó un ángulo de 45°. Los brazos estuvieron colgados libremente, la cabeza debe estar en el plano de Frankfort. La medición se aproximó a milímetros(52).

### **Determinación de Malondialdehído**

La determinación de malondialdehído (MDA) se realizó siguiendo la técnica Ohkawa, empleando reactivos de la marca Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA). En tubos de vidrio se adicionó 400 µL de plasma, 50 µL de butiril-hidrociltolueno (BHT) 12.6 mM, 400 µL de ácido orto-fosfórico y 50 µL de TBA 0.11 M. Los tubos se colocaron en baño maría a 90°C por 45 minutos. Después de este lapso se enfriaron en baño de hielo y se adicionó a cada uno 1,000 µL de butanol y 100 µL de solución saturada de cloruro de sodio. Las muestras

se centrifugaron a 3000 rpm por 3 minutos (centrifuga Heraeus LLabofuge 400R). Al término, la fase orgánica se leyó a una longitud de onda de 535 nm. Los resultados fueron interpolados en una curva estándar de tetrametoxipropano (TMP)(41).

### Identificación de Variables y sus características

Variable	Dependiente o independiente	Cuantitativa o cualitativa	Continua discreta o Nominal u ordinal	Definición operativa	Puntos corte
Edad	Covariable	Cuantitativa	Discreta	Años de vida cumplidos.	Adultos de 18 años -60 años de edad
Género	Covariable	Cualitativa	Dicotómica	Masculino o femenino	
Peso	Antecedente	Cuantitativa	Continua	Masa corporal medidas en kg	
Talla	Antecedente	Cuantitativa	Continua	Medición de la altura medida en cm	
IMC	Dependiente	Cuantitativa	Discreta categórica	Clasificación internacional del adulto con bajo peso, sobrepeso y obesidad. OMS 1999	Normopeso (IMC: 18.5 - 24.99) sobrepeso (IMC: 25-29)  obesidad grado 1 (IMC: 30-34)  Obesidad grado 2 (IMC: 35-39)

					Obesidad grado 3 (IMC $\geq$ 40)
Vitamina C dietaria	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Sustancia antioxidante hidrosoluble restaura la vitamina E, disminuye el daño de la oxidación de LDL. Actúa neutralizando las especies reactivas de oxígeno. (mg)	IDR 84 mg
Vitamina E dietaria	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Sustancia antioxidantes que actúa en la fase terminal del proceso de peroxidación de los lípidos, convirtiendo el O <sub>2</sub> a H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> en su forma menos reactiva. (mg)	IDR 13 mg
Cobre	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Forma parte de varias metaloenzimas que actúan como oxidasas en la reducción del oxígeno ( $\mu$ g)	IDR en hombres 730 $\mu$ g IDR en mujeres 750 $\mu$ g
Manganeso	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Nutrimento indispensable que participa en la formación de hueso y en el metabolismo de aminoácidos, colesterol e hidratos de carbono. (mg)	Ingesta adecuada en hombres (IA) 2.3 mg Ingesta adecuada en mujeres (IA) 1.8 mg

Zinc	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Elemento esencial participa en la función de algunas enzimas como el superóxido dismutasa de zinc y cobre. (mg)	IDR hombres 19-30 años 15mg IDR hombres 31-70 años 11.0 mg IDR mujeres 11.0 mg
MDA	Dependiente	Cuantitativa	Continua	biomarcador Malondialdehído el cual es un producto de la descomposición de los ácidos grasos polinsaturados. Un incremento en los niveles en tejidos indica una peroxidación lipídica.	(uM)

### **Análisis estadístico**

Se realizó estadística descriptiva de la población. La población de estudio fue clasificada según su índice de masa corporal, normal, sobrepeso y obesidad (grado I, grado II y grado III).

Se calcularon los valores de tendencia central (medias) para cada grupo de IMC y para la muestra total. Las concentraciones de micronutrientes se compararon entre grupos de IMC con un análisis de varianza (ANOVA) de Kruskal-Wallis con un post-hoc de Dunnett para comparar los grupos. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 10.0 para realizar los análisis estadísticos.

## **Aspectos Éticos**

El paciente firmó una carta de consentimiento informado para poder participar en el estudio. Los procedimientos se llevaron a cabo por personal capacitado. La toma de muestra sanguínea se realizó con material nuevo y desechable bajo los estándares de calidad de la norma oficial Bioseguridad NOM-166-SSA1-1997 (51) para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos.

Todas las personas involucradas estuvieron comprometidas a velar por la seguridad física, moral y psicológica de los participantes voluntarios. Toda la información correspondiente al estado de salud fue manejada de manera estrictamente confidencial. El protocolo base del que parte el presente estudio fue revisado y aprobado por el comité científico y de ética de la Universidad Iberoamericana.

## **Resultados**

### **Participantes en el estudio**

La Clínica de Nutrición de la Universidad Iberoamericana es un modelo de atención en salud para promoción de hábitos de alimentación y actividad física saludable. Además es un centro de investigación donde se realizan proyectos del Departamento de Salud, atiende principalmente a la comunidad universitaria, académicos y profesionales que lo solicita.

Se incluyeron 163 individuos participantes en el del proyecto: "Asociación de los Polimorfismos Ala-9-Val de la Superóxido Dismutasa y Pro-198-Leu de la Glutación Peroxidasa en individuos que presentan sobrepeso y obesidad. De dicho grupo se



eliminaron 16 pacientes, 9 por desnutrición (IMC <18.5), 4 menores de 18 años, 3 mayores de 70 años.

La población total que se analizó fueron: 147 pacientes de 18 a 70 años de los cuales 71% mujeres. La media de edad para hombres fue de 33 años±14 mientras que para mujeres la media de edad fue de 34±12. El 74% de la población con normopeso tenía 18-30 años mientras que el 61% de los pacientes con obesidad tenían una edad de 31-50 años.

La descripción de la población se presenta en la **Tabla 1.0** El grupo de edad con mayor número de personas fue el grupo de 18-30 años y el grupo con mayor cantidad de individuos fue el grupo de normopeso seguido del grupo con sobrepeso y obesidad grado 3 con 21%.

**Tabla 1.0 Descripción de los participantes en el estudio.**

Descripción de la población				
		Total (%)	Hombre (%)	Mujer (%)
<b>Grupo de Edad</b>				
	18-30 años	72(49%)	24 (56%)	48 (46%)
	31-50 años	57 (39%)	13 (30%)	44 (42%)
	51-70 años	18(12%)	6 (14%)	12 (12%)
<b>IMC</b>				
	Normal	52 (35%)	17 (40%)	35 (67%)
	Sobrepeso	31 (21%)	8 (19%)	23 (74%)
	Obesidad	64 (44%)	18 (42%)	46 (72%)
	Obesidad 1	21 (14%)	8 (19%)	13 (62%)
	Obesidad 2	12 (8%)	3 (7%)	9 (75%)
	Obesidad 3	31 (21%)	7 (16%)	24 (77%)

## Concentración de vitaminas antioxidantes en el grupo control y de estudio.

El consumo de vitaminas antioxidantes (A, C, E, carotenos, tocoferoles totales, selenio, manganeso, cobre, zinc), calculado mediante la frecuencia de consumo se muestra en las tablas 2 y 3. No se observó ninguna diferencia significativa estadística entre los grupos de estudio, ni al estratificar por grados de obesidad o al comparar entre ellos o contra el grupo testigo.

**Tabla 2.0 Consumo de vitaminas antioxidantes**

Vitaminas antioxidantes						
	Normopeso (n = 12)	sobrepeso	obesidad	obesidad 1	obesidad 2	obesidad 3
Retinol (UI)	2649.4±386.7 1734.72 (210.6-12673.5)	7346.2±4699.5 1644.06 (377.1-147593)	3084.8±428.8 2313.2 (373-26418.7)	2465.4±322.4 1798.97 (739.4-5318.2)	2279.2±284.6 2264.7 (699.55-4016.60)	3816.2±839.0 2885.2 (373-26045.6)
Vitamina C (mg)	183.9±29.7 152.27 (0.88-1521)	190.9±19.9 153.38 (46.1-408.3)	199.4±18.6 151.61 (21.3-759.4)	212.5± 36.3 181.36 (56.8-759.4)	160.7±34.3 100.88 (48.5-387.3)	205.49±26.80 156.9 (21.3-268.7)
Vitamina E (µg)	8.04±0.91 7.05 (0.31-45.5)	7.91±0.74 6.81 (2.6-18.8)	7.47±0.60 5.68 (1.8-27.3)	7.0±1.1 5.34 (2.7-27.3)	7.7±1.6 5.55 (3.0-21.3)	7.3±0.7 5.70 (1.8-21.8)

**Tabla 3.0 Consumo de minerales antioxidantes**

Minerales						
	normopeso	Sobrepeso	Obesidad	obesidad 1	obesidad 2	obesidad 3
Cobre (mg)	3.1±0.4 2.3 (0.0-18.0)	4.9±1.5 2.3 (0.7-45.1)	2.26±0.23 1.83 (0.4-12.5)	1.05±0.35 1.38 (0.5-7.4)	1.69±0.27 1.41 (0.7-3.3)	2.63±0.39 2.29 (0.4-12.5)
Manganeso (mg)	275.9±27.8 243.66 (17.7-1368.0)	361.5±29.8 328.9 (115-777)	311.9±19.6 293.3 (84.9-1182.2)	352.8±48.6 302.5 (138.1-1182.2)	289.3±24.6 294.4 (140.3-451.0)	293.0±21.4 256.4 (84.9-594.5)
Selenio (µg)	42.6±4.2 39.4 (0.3-215.1)	43.5±5.2 35.96 (12.6-149.9)	45.3±5.9 30.6 (2.9-265.1)	42.6±11.3 31.1 (14.8-265.1)	30.5±6.8 22.2 (2.9-85.3)	52.6±9.2 33.92 (11.9-261.6)
Zinc (mg)	20.2±2.4 16.9 (0.5-98.5)	25.7±4.7 17.24 (6.0-144.9)	17.3±1.6 13.16 (3.5-73.5)	16.5±3.0 12.9 (6.6-73.5)	12.6±1.7 11.2 (3.5-22.8)	19.6±2.4 15.8 (3.6-63.4)
Tocoferoles totales (mg)	27.5±3.8 19.9 (4.3-180.5)	26.2±2.9 21.4 (8.5-85.1)	23.7±2.1 20.0 (6.8-115.1)	23.5±4.0 15.3 (8.9-80.2)	21.1±2.2 18.4 (12.5-24.9)	24.7±3.4 22.7 (6.8-115.1)
Carotenos (UI)	9175.8±2065.10 4690.9 (123.0-78923.2)	8381.2±753.6 8348.9 (2103.1-17143.6)	7885.4±711.3 6186.26 (501.9-28202.1)	7778.0±1426.0 4399.0 (1463.2-25546.3)	5747.7±1174.2 4130.2 (501.9-15181.6)	8785.7±996.7 8602.8 (1312.7-28202)

En la **Tabla 4.0** se presenta la comparación de la ingesta de calcio entre pacientes con normopeso y pacientes con obesidad (grado1, grado 2 y grado 3) fue significativo con una  $p=0.03$  ( $p<.05$ ).

**Tabla 4.0 Consumo de calcio por grupo de IMC**

Consumo de calcio por grupo de IMC						
	normopeso	Sobrepeso	obesidad	obesidad 1	obesidad 2	obesidad 3
Calcio (mg)	485.28 (140.6-2384)	696.4 (205.0-2503.7)	720.56 (168.2-2169.2)*	712.3 (329.1-2169.2)	740.7 (336.8-1171.1)	641.7 (168.2-1648.5)

\* $p=.003$  ( $p<.005$  Anova de Kruz-Kal-Wallis Post- hoc Prueba Dunnet)

### Resultados de la ingesta habitual Vs la IDR/IA

#### Vitamina C

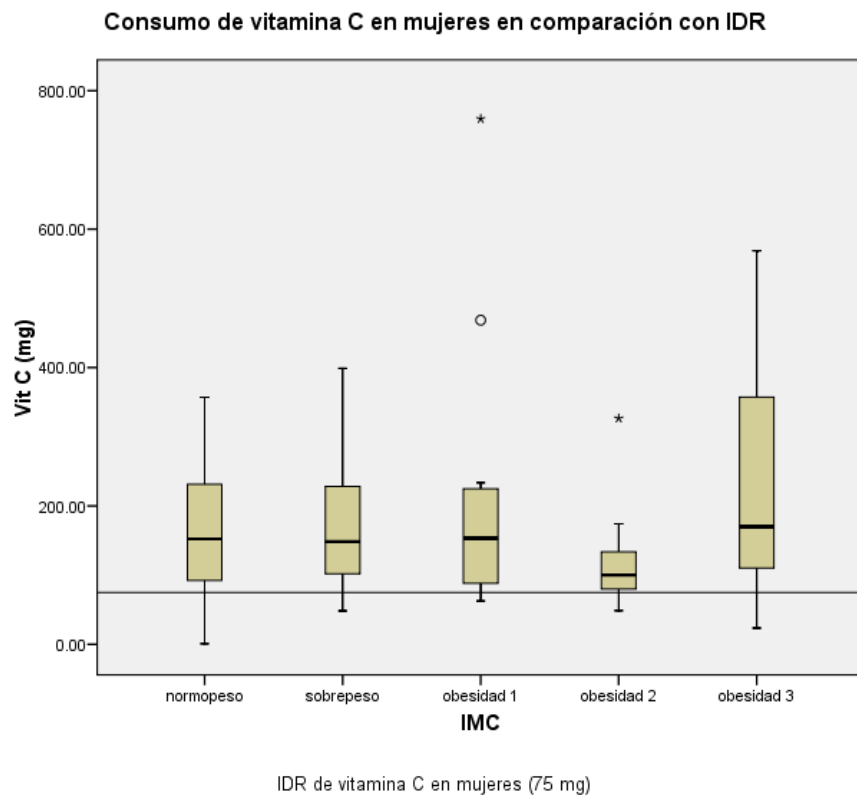
En comparación con IDR para población mexicana. La ingesta dietética de vitamina C fue superior a la IDR tanto en mujeres (75 mg, 100%) como en hombres (85mg, 100%).

En el grupo de mujeres la media de consumo fue de  $194\pm183.6$  mg =259%IDR por lo que se encontró por arriba de los 75 mg de vitamina C. Mientras que en el grupo de

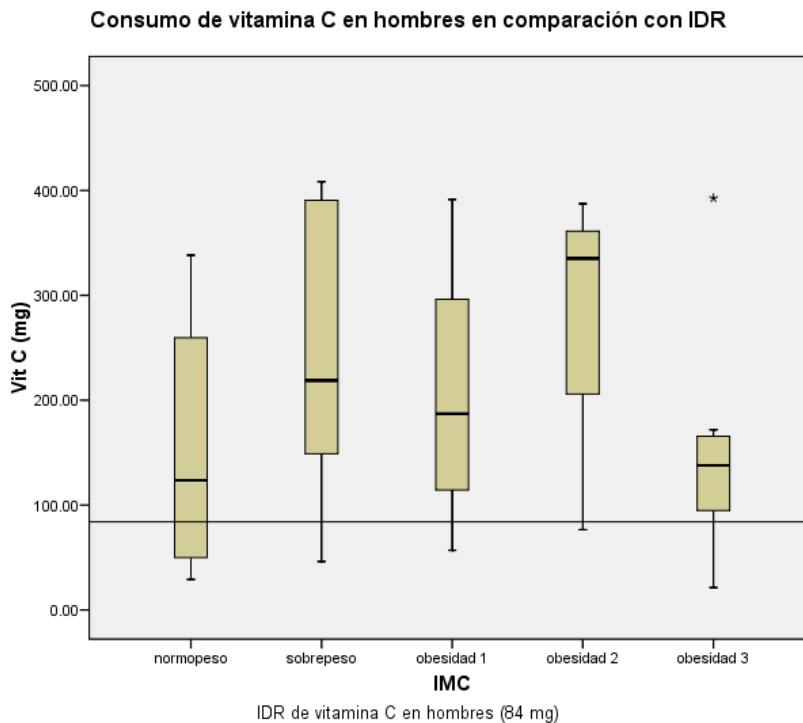
hombres la media fue de  $187 \pm 124 = 208\%$  IDR estuvieron por arriba de los 90 mg en todos los grupos.

En relación a las categorías del IMC y a la ingesta de vitamina C los datos muestran mayor ingesta de vitamina C en comparación con el IDR. La línea en la gráfica representa la IDR para población mexicana. **Gráfica 1.0 y Gráfica 2.0**

### **Gráfica 1.0 Consumo de vitamina C en mujeres**



## Gráfica 2.0 Consumo de Vitamina C en hombres



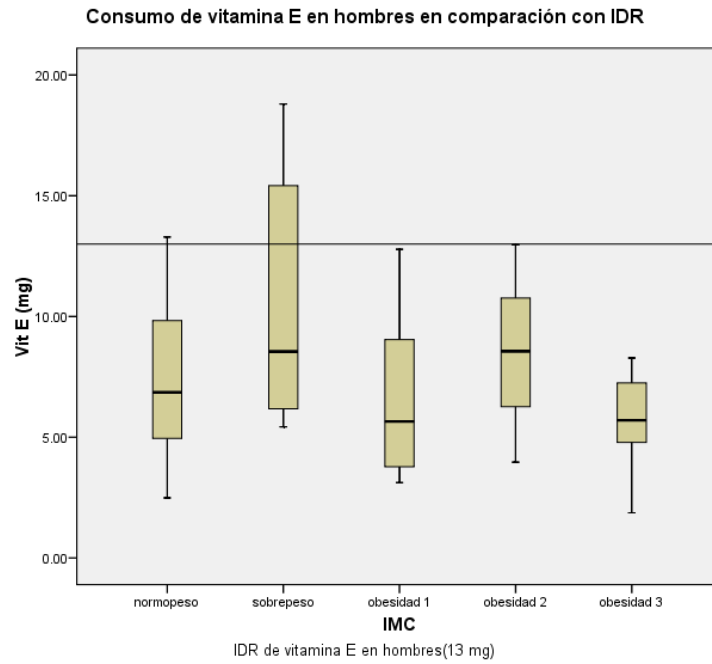
## Vitamina E

La ingesta de vitamina E en hombres fue de  $7.6 \pm 3.98$  mg = 58.4% IDR (13mg=100% IDR).

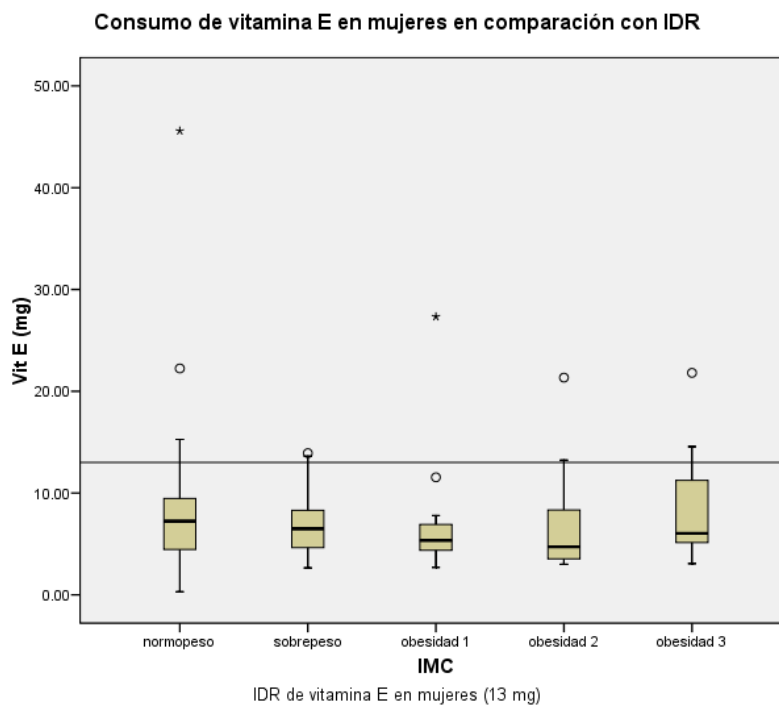
En las mujeres la ingesta fue  $7.88 \pm 5.88$  mg = 60.6% IDR, ambos géneros consumieron por debajo de lo recomendado.

En cuanto a la ingesta de vitamina E según categorías de IMC ambos géneros se encuentran por debajo de lo esperado de las recomendaciones de Ingestión de Nutrientes para la población mexicana. La línea en la gráfica representa la IDR para población mexicana. **Gráfica 3.0 y Gráfica 4.0**

### Gráfica 3.0 Consumo de vitamina E en hombres



### Gráfica 4.0 Consumo de vitamina E en mujeres

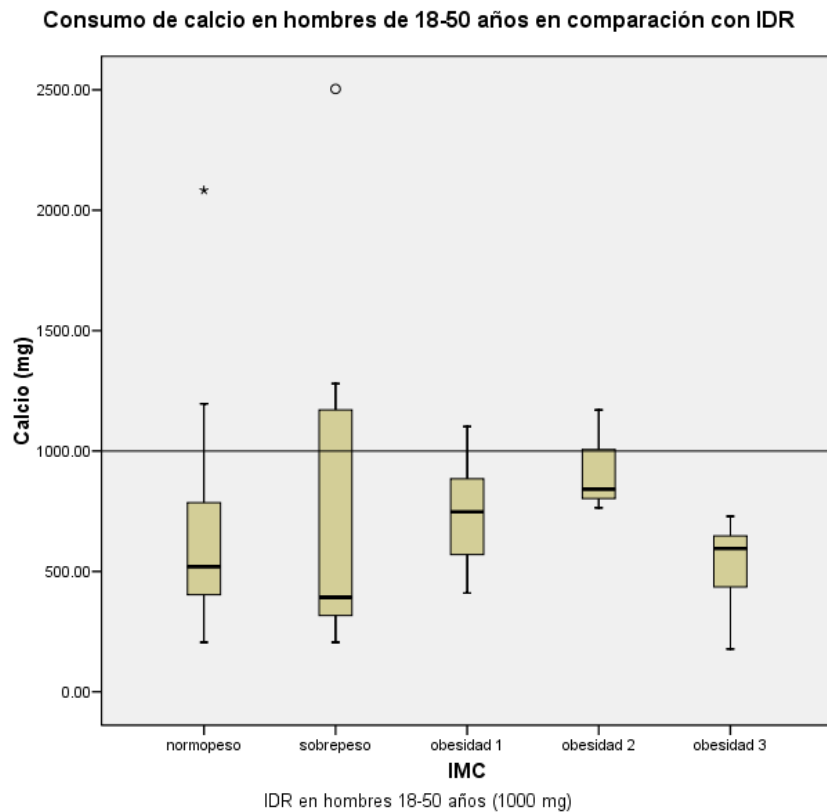


## Calcio

Los pacientes sin importar su IMC consumen menor cantidad de calcio al compararla con la ingesta diaria recomendada (>1,000.00 mg). La media de consumo de los hombres fue  $702.13 \pm 457$  y en mujeres  $702.11 \pm 411 = 70\% \text{IDR}$ , En hombres el grupo de obesidad grado 1  $750.7 \pm 70.22$  y obesidad grado 2  $843.46 \pm 170.90 = 84\% \text{IDR}$  en las mujeres el grupo de sobrepeso  $735.5 \pm 79.04 = 74\% \text{IDR}$  tuvieron mayor consumo, sin embargo no cubrieron con la IDR. La línea en la gráfica representa la IDR para población mexicana.

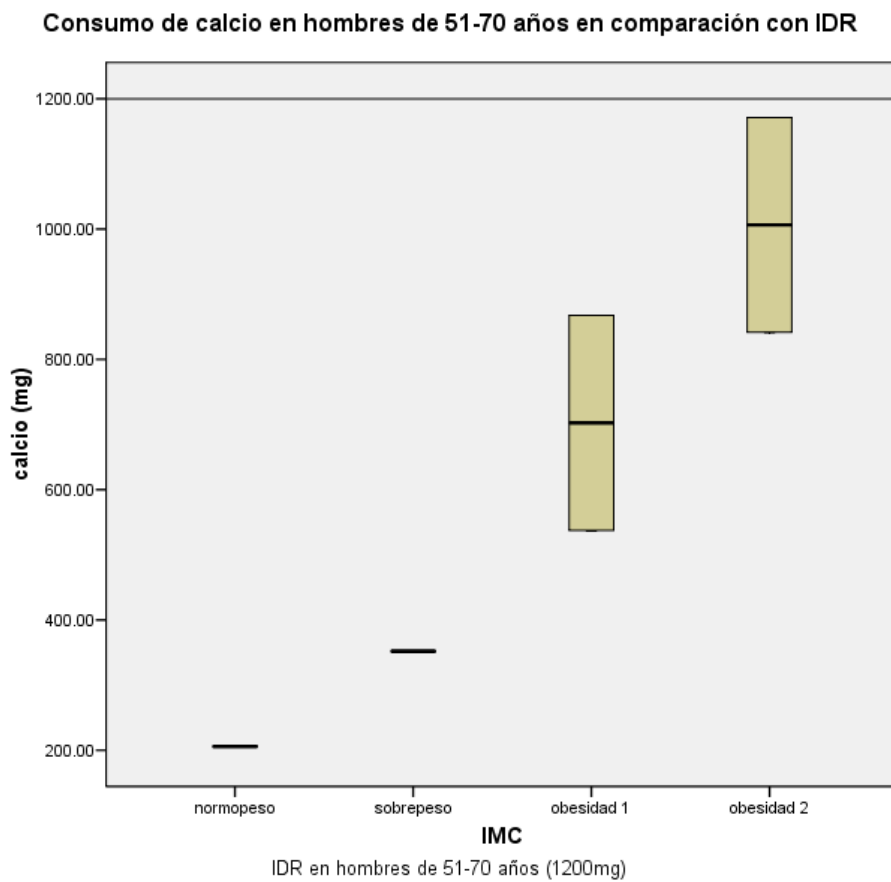
**Gráficas: 5.0, 5.1, 6.0 y 6.1**

### **Gráfica 5.0 Consumo de calcio en hombres de 18-50 años**



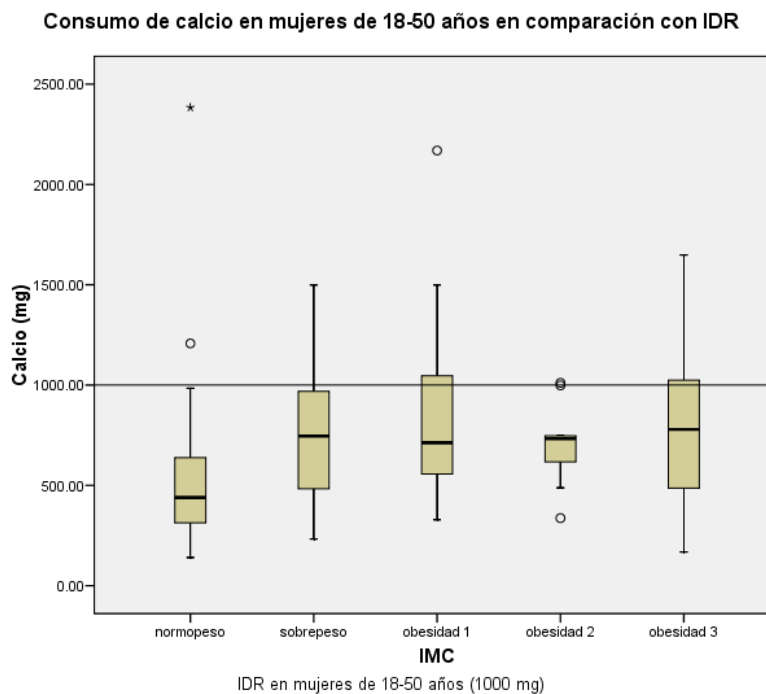
En la **gráfica 5.1** se muestran los resultados de seis individuos con edad de 51-70 años: 1 con normopeso 1 con sobrepeso 2 con obesidad grado 1 y 2 en obesidad grado 2. Todos los individuos se encuentran por debajo de la recomendación de ingestión de nutrimentos para la población mexicana. (IDR=1200mg).

### **Gráfica 5.1 Consumo de calcio en hombres de 51-70 años**

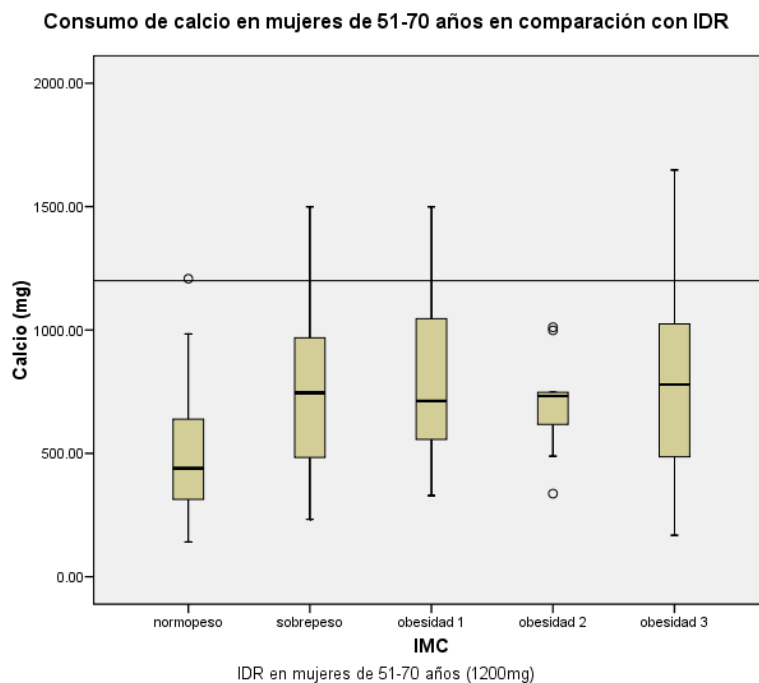




### Gráfica 6.0 Consumo de calcio en mujeres de 18-50 años



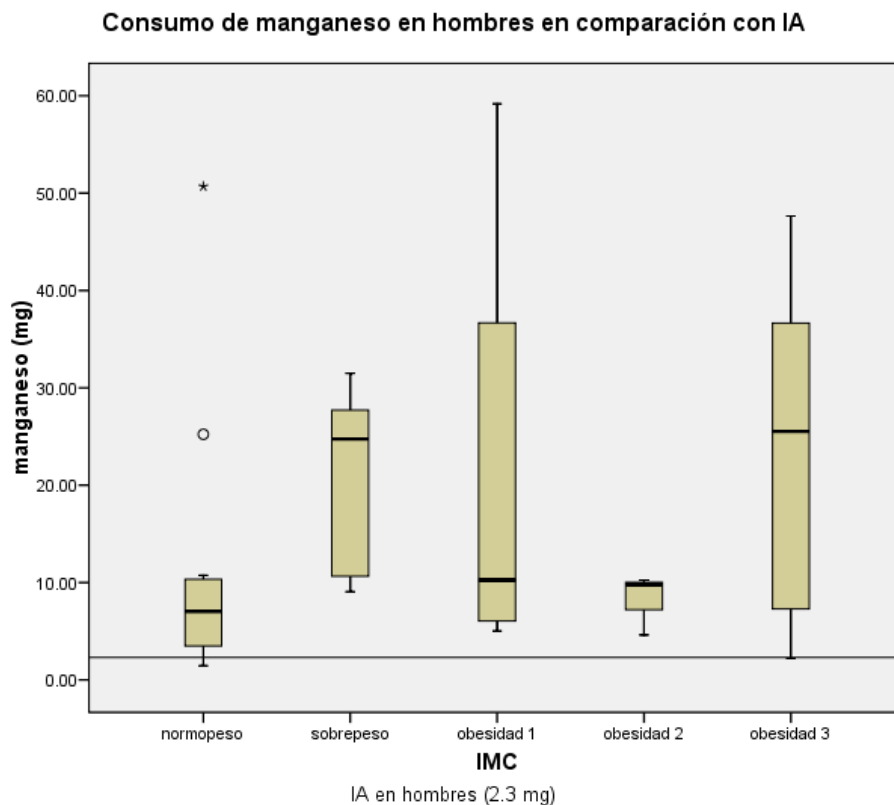
### Gráfica 6.1 Consumo de calcio en mujeres de 51-70 años



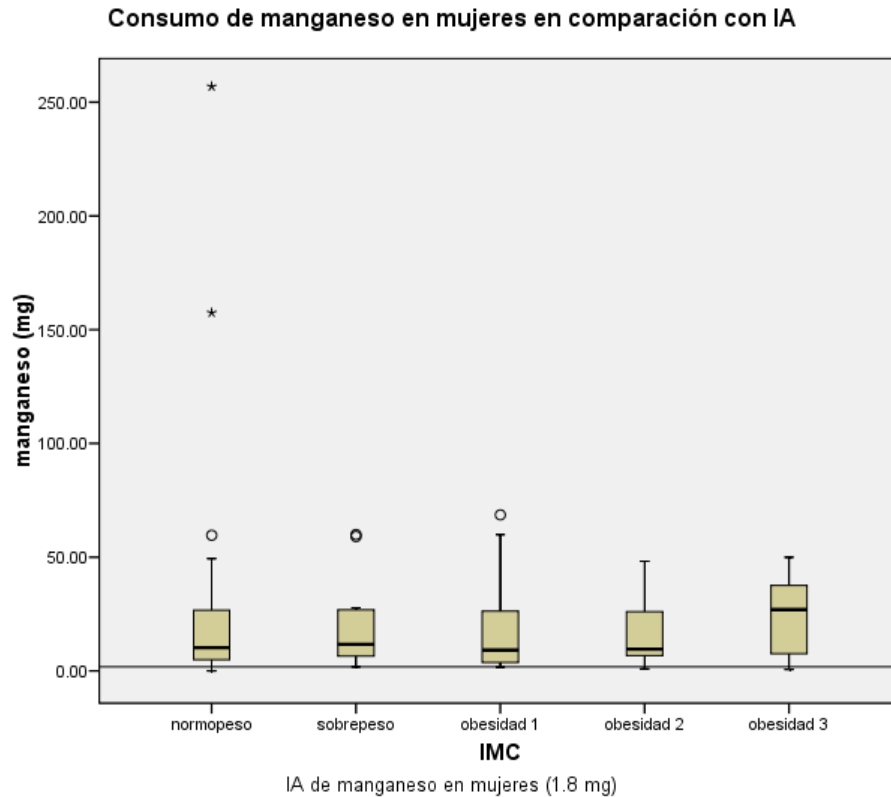
## Manganeso

La media de consumo en ambos géneros se encuentra por arriba de la IA de manganeso. En hombres fue  $16.22 \pm 15 = 705\%$  IA (IA de Manganeso  $2.3\text{mg} = 100\%$ ) y las mujeres  $22.82 = 1268\%$  IA de Manganeso  $1.8\text{mg} = 100\%$ ) Al graficar por IMC los grupos con mayor consumo fueron: en hombres el grupo de sobrepeso tuvo una ingesta de  $20.8 \pm 3.26 = 904\%$  IA mientras que en las mujeres el grupo de obesidad grado 3  $24.88 \pm 3.52 = 1078\%$  IA La línea en la gráfica representa la IA de OMS.(53) **Gráfica 7.0 y Gráfica 8.0**

### Gráfica 7.0 Consumo de manganeso en hombres



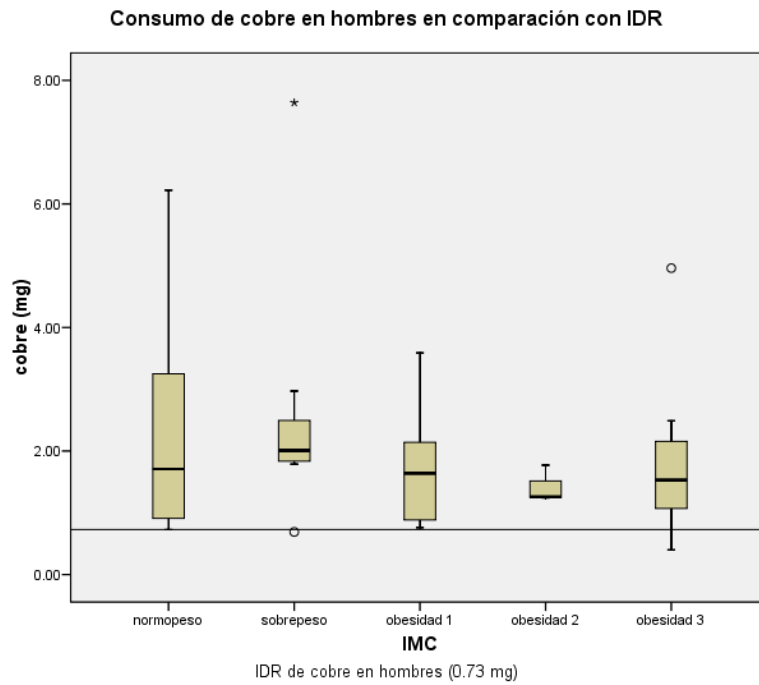
## Gráfica 8.0 Consumo de manganeso en mujeres



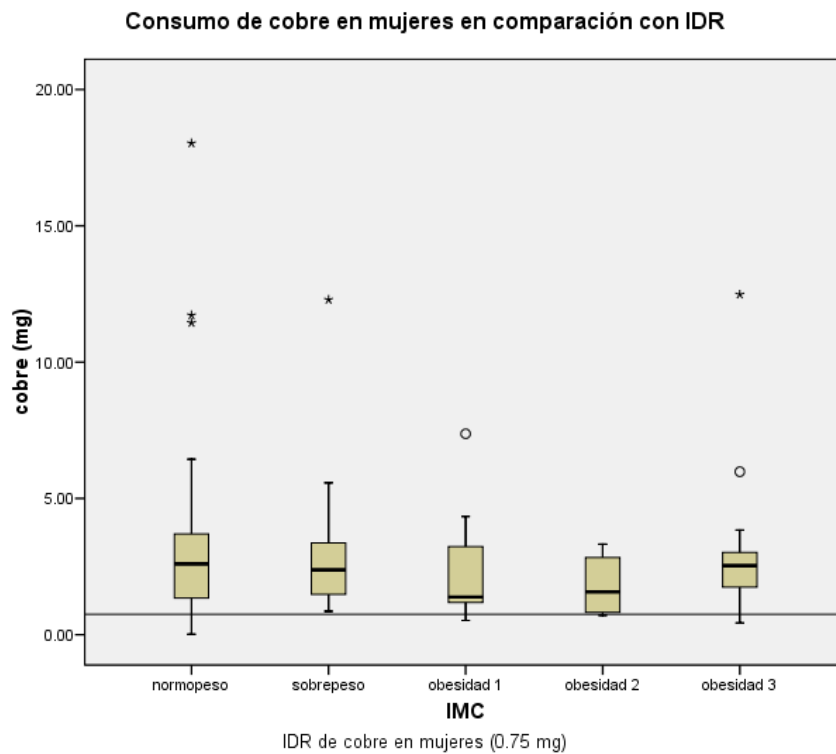
### Cobre

La ingesta de cobre en hombres fue de  $2.72 \pm 3.8 = 373\%$  IDR, consumieron por arriba de la IDR de cobre. En mujeres la ingesta fue de  $3.29 \pm 4.97 = 439\%$  IDR siendo ( $0.73 \text{mg} = 100\%$  IDR) y ( $0.75 \text{mg} = 100\%$  IDR) respectivamente. La línea en la gráfica representa la IDR para población mexicana. **Gráfica 9.0 y Gráfica 10.0**

## Gráfica 9.0 Consumo de cobre en hombres



## Gráfica 10.0 Consumo de cobre en mujeres

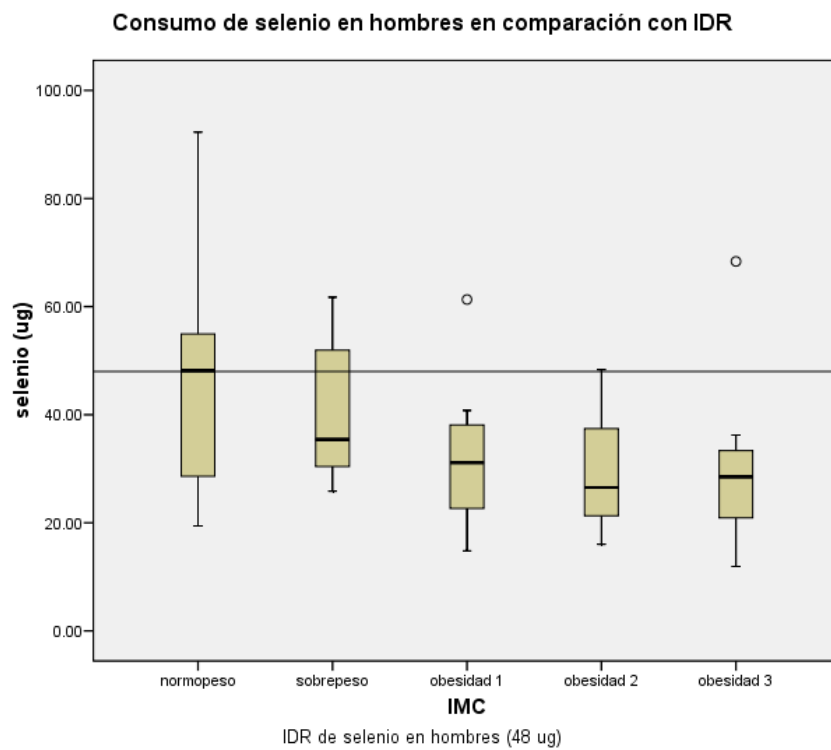


## Selenio

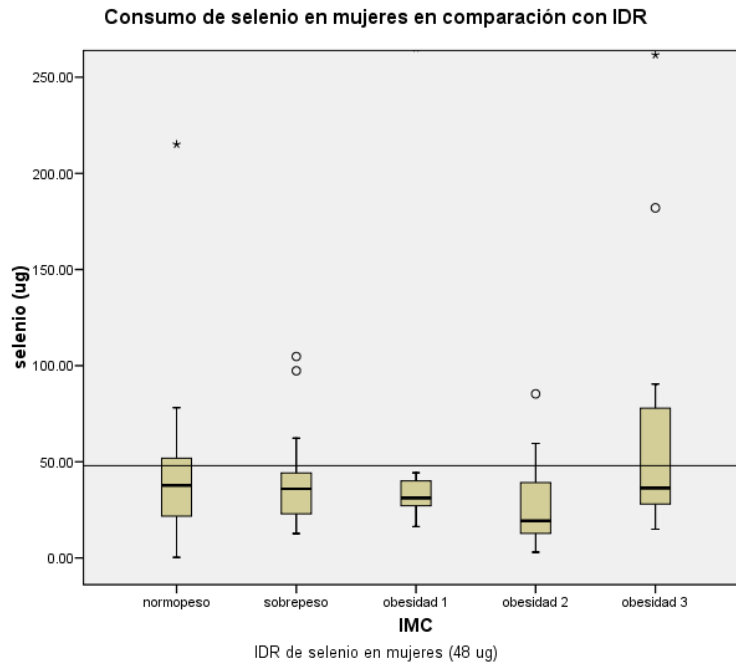
La ingesta promedio de selenio en ambos géneros estratificados por IMC se encontró por debajo de la IDR, hombre fue  $41.48 \pm \mu\text{g} = 86\%$  IDR ( $48 \mu\text{g} = 100\%$ ) y en mujeres fue  $45.08 \pm 43.26 = 94\%$  IDR. La línea en la gráfica representa la IDR para población mexicana.

### Gráfica 11.0 y Gráfica 12.0

#### Gráfica 11.0 Consumo de selenio en hombres



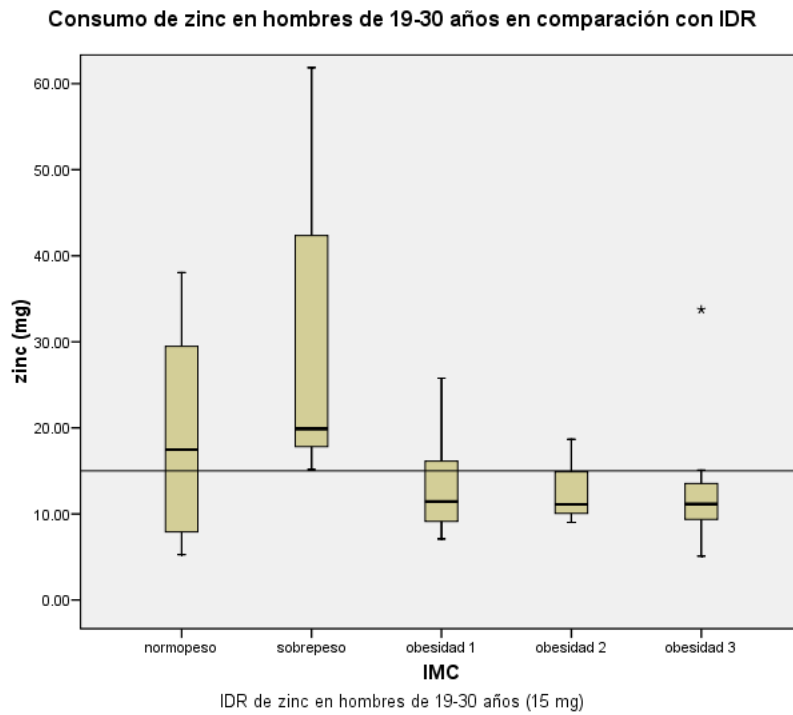
## Gráfica 12.0 Consumo de selenio en mujeres



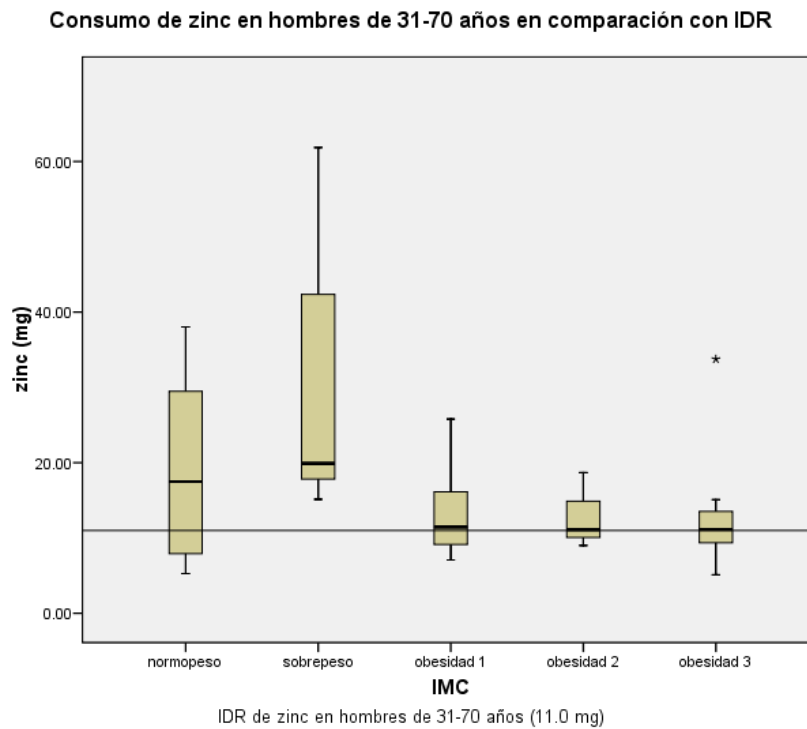
## Zinc

Respecto al consumo de Zn en hombres la media de consumo  $18.31 \pm 12.71 = 122\%$  IDR (15 mg= 100%), al estratificar por IMC los grupos de obesidad grado 1, grado 2 y grado 3 tienen una media de  $12.8 \pm 1.93 = 85\%$  IDR  $13.14 \pm 2.80 = 87.6\%$  IDR y  $14.36 \pm 4.10 = 95.7\%$  respectivamente. La media de consumo en mujeres de Zinc  $20.87 \pm 20.17 = 189\%$  IDR (11.0 mg=100). Al estratificar por IMC en el género masculino los grupos con menor consumo fueron: obesidad grado 1 y obesidad grado 2 se encuentran con una media de  $12.8 \pm 2.68$  y  $13.14 \pm 2.80$  respectivamente, mientras que en el género femenino el grupo con menor ingestión fue obesidad grado 2 con  $12.5 \pm 2.26$ . La línea en la gráfica representa la IDR para población mexicana. **Gráfica 13.0, 13.1 y Gráfica 14.0**

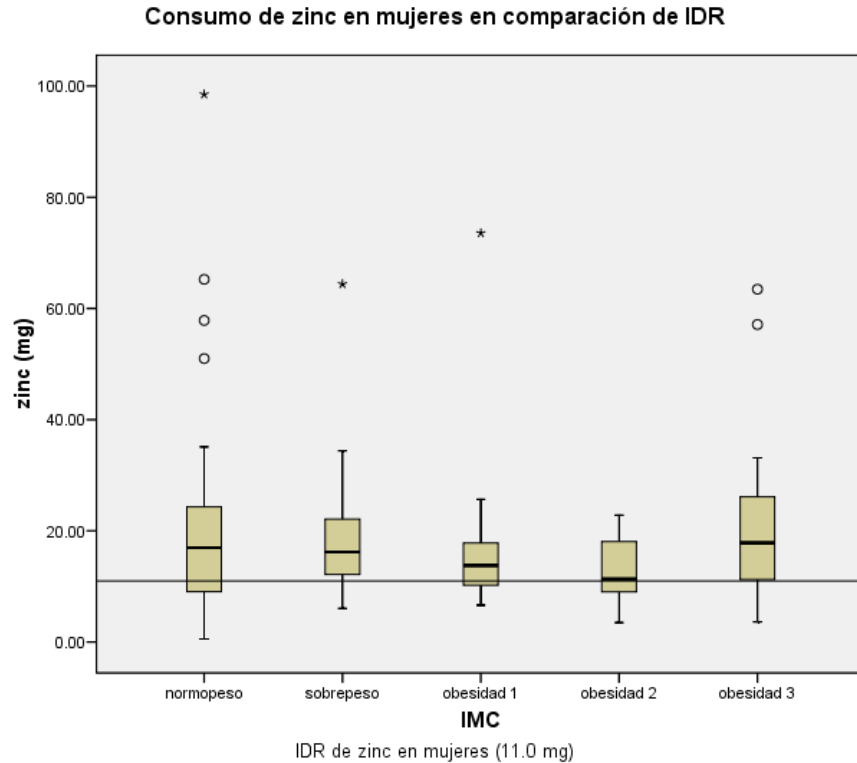
### Gráfica 13.0 Consumo de zinc en hombres de 19-30 años



### Gráfica 13.1 Consumo de zinc en hombres de 31-70 años



## Gráfica 14.0 Consumo de zinc en mujeres



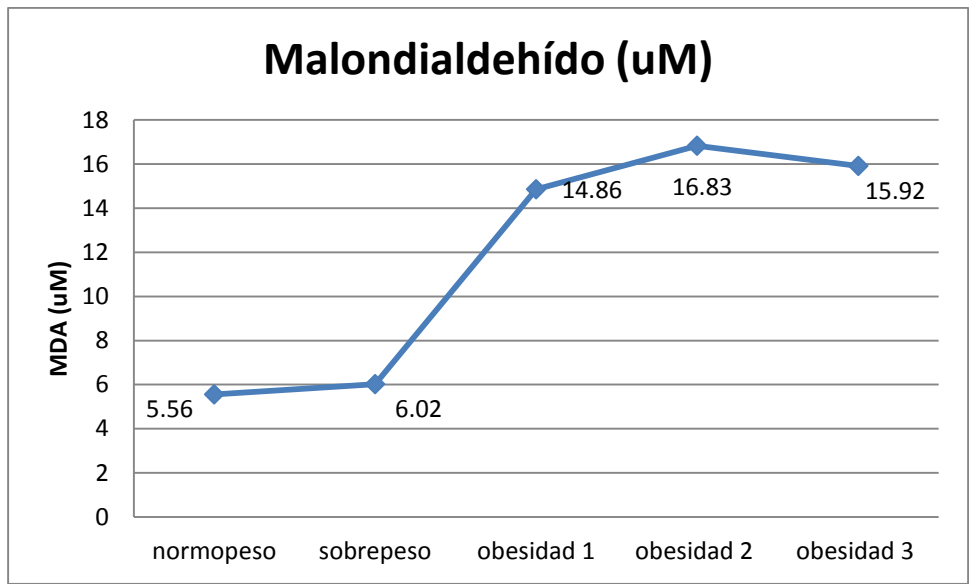
### Determinación de MDA

La determinación de malondialdehído se realizó en 62 pacientes de los cuales el 65% fueron mujeres (N=40) y 35% fueron hombres (N=22). Se comparó el marcador de estrés oxidativo entre el grupo control y los grupos de obesidad fue significativo con una  $p=0.19$   $E^{-8}$ , sin embargo no fue significativo con el grupo con sobrepeso con una  $p=.783$ .

Tabla de Malondialdehído						
MDA (uM)	normopeso	sobrepeso	obesidad	obesidad 1	obesidad 2	obesidad 3
	5.56 (0.27-11.34)	6.02 (2.61-18.59)	15.92 (8.77-38.03)*	14.86 (10.28-38.03)*	15.92 (8.77-32.32)*	16.83 (16.76-21.90)*

\*( $p<.005$  Anova de Kruz-Kal-Wallis Post- hoc Prueba Dunnet)





## Discusión

La evaluación de la frecuencia de consumo de antioxidantes realizada en el presente estudio no mostró diferencias estadísticas significativas al comparar los grupos de sobrepeso y obesidad contra el grupo control (normopeso), ni al estratificar por grados de obesidad en ninguna de las moléculas estudiadas, con excepción del consumo de calcio. En general los valores de los diferentes antioxidantes evaluados mostraron valores de distribución (media, mediana, desviación estándar, etc.) muy parecidos entre los grupos estudiados, lo que puede tener como explicación la existencia de un patrón alimenticio característico de la población incluida en el proyecto, ya que los individuos participantes principalmente forman parte de la comunidad de Santa Fe. Por lo que las características socioeconómicas, culturales y educativas de la población son muy parecidas. En este sentido aunque no observamos diferencias estadísticas en nuestro estudio, los trabajos en los que determinaron la concentración en el plasma de diversos antioxidantes (20, 41, 54) refuerzan la idea que los individuos con obesidad tiene un consumo inadecuado de vitaminas aunque reporten un consumo variado y suficiente en vitaminas y minerales.(54)

Sin embargo, al comparar los resultados obtenidos con respecto a las recomendaciones de Ingestión de Nutrientes para la población mexicana (55), observamos en general que en todos los participantes independientemente del grupo de estudio al que pertenecieran mostraron déficit en el consumo de la vitamina E, calcio y selenio. Desconocemos con precisión la causa de este hallazgo sin embargo la explicación puede tener como base un menor consumo de cereales integrales, lácteos, oleaginosas, alimentos ricos en dichos oligoelementos. Los resultados antes mencionados están en

línea con el estudio reportado por Denova-Gutiérrez y col (16), quién identificó un consumo elevado de refrescos, granos refinados, tortillas de maíz y pasteles y un consumo bajo de productos lácteos, granos enteros y mariscos. En el estudio antes señalado un bajo consumo de cereales integrales se asoció a una mayor probabilidad de desarrollar obesidad androide, así como a un mayor porcentaje de grasa en el adulto mexicano.

El menor consumo de vitamina E observado en los participantes de los diferentes grupos de estudio en relación a la IDR (13 mg) tanto en hombres como en mujeres, se asocia a una mayor susceptibilidad con la oxidación de LDL plasmática (20). Se ha demostrado que la oxidación de ácidos grasos polinsaturados en LDL es precedida por una pérdida de antioxidantes endógenos como la vitamina E y los carotenos. En este sentido en el estudio de Mier-Cabrera y col.(41) observaron que al consumir cantidades elevadas de antioxidantes (vitamina C 100 mg y 20 mg de  $\alpha$ -tocoferol por un periodo de 4 meses) las personas incluidas en el estudio presentaron una disminución de MDA estadísticamente significativa al término de la intervención, con respecto a los valores iniciales del estudio. Asimismo, Esterbauer (44) reportó que la suplementación con dosis elevadas de vitamina E (100  $\mu$ mol de vitamina E, equivalente a 200 nmol vitamina E previene la oxidación de LDL en las células.

La vitamina E parece ser un oligoelemento que en general la población tiende a consumir en baja cantidad, ya que Galan y col (20) identificó en población francesa que la ingesta de vitamina E se encuentra también por debajo de la recomendación de la OMS.

Los datos antes señalados sugieren que es importante aumentar las fuentes de alimentos ricos en vitamina E para reducir el estrés oxidativo en personas con riesgo a padecer

enfermedades crónico degenerativas, así como también en la población en general como un evento preventivo del desarrollo de las comorbilidades asociadas con el mencionado estrés oxidativo, como resistencia a la insulina, obesidad, hipertensión arterial, cáncer, dislipidemias, etc.

Por otro lado, nuestros hallazgos mostraron que la ingesta de calcio en las mujeres con normopeso fue estadísticamente menor en comparación con el grupo de obesidad (grados 1-3) ( $702 \pm 457$  mg = 70% IDR) se encuentra por debajo de lo recomendado por las recomendaciones de Ingestión de Nutrientes para la población mexicana (56) y coincide con Barquera y col. (57) quienes reportaron una ingesta de dicho mineral en mujeres del Distrito Federal mayores de 18 años con IMC  $>19$  kg/m<sup>2</sup> de  $665.9$  ( $417.6$ - $901.9$ ) = 66% IDR. Es importante mencionar que Barquera y col (57) incluyen a todas las mujeres desde normopeso hasta obesidad.

El paciente con obesidad consume menor cantidad de calcio que el paciente con normopeso. En el estudio de Stancliffe y col (45) encontró evidencia similar a la de nosotros al medir el MDA y relacionarlo con el calcio, a menor consumo de calcio mayor oxidación periférica, mientras que My-Hiun y col (23) no encontraron relación significativa con los indicadores de estrés oxidativo tanto en plasma como en orina, pero la ingesta diaria de calcio tuvo beneficios al disminuir los niveles de presión arterial y los niveles de lípidos en sangre, por lo que recomienda alimentos ricos en calcio para el tratamiento y prevención de la hipertensión arterial y la dislipidemia porque se ha identificado que suprime el calcitrol disminuyendo el nivel de oxidación y de inflamación. (23, 45-46).

La ingesta de selenio reportada en el estudio fue hombre  $41.48 \pm 43.26$  µg= 86% IDR ( $48$ µg=100%) y en mujeres fue  $45.08 \pm 43.26$  =94% IDR menor que la ingesta diaria

recomendada ( $48\mu\text{g}=100\%$ ), es un componente esencial en la formación de glutatión peroxidasa, que es una enzima involucrada en el proceso de desintoxicación del peróxido de hidrógeno y de la hidroperoxidación lipídica, así como una coenzima para la síntesis de proteínas relacionadas con los sistemas inmune y neurofisiológico (38). Fernandes y col (39) reportaron (21.1%) de pacientes con síndrome metabólico con una ingesta por debajo de la recomendación diaria recomendada mientras que Medeiros y col. (40) (13.4%), mientras que en el estudio de Richie y col. (38) encontraron una ingesta significativamente menor en el grupo de las mujeres  $109 \pm 64.6 \mu\text{g}$  que en el grupo de los hombres  $179 \pm 104 \mu\text{g}$  sin importar la raza, estos resultados sugieren que al haber un nivel disminuido de selenio, la actividad enzimática no actúe adecuadamente aumentando la peroxidación lipídica, estrés oxidativo, generando radicales libres en la membrana celular, los cuales están involucrados en varias patologías como la aterosclerosis, resistencia a la insulina, hipertensión (22-25).

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio, puede observarse que se presentó una correlación significativa entre la obesidad y el indicador de estrés oxidativo (MDA) la cual concuerda con estudios previos, donde las concentraciones de MDA se incrementan progresivamente al incrementarse el IMC en diferentes poblaciones europea, en medio oriente, americana y mexicana(24, 25, 41)

Los resultados de Furukawa y col.(22) los cuales midieron la peroxidación lipídica representada en plasma por la sustancia reactiva del ácido tiobarbitúrico (TBARS) y en orina por 8-ep-prostaglandina-F $2\alpha$ , ambos se correlacionaron significativamente con el IMC y la circunferencia de cintura, sin embargo Block y Col. (31) contradicen los resultados ya que no encontraron diferencias significativas entre el IMC y el MDA, pero

si hubo una diferencia significativa entre el IMC con la concentración de F2-IsoPs, y MDA lo correlacionaron con niveles elevados de colesterol, lo cual apoya la relación entre obesidad y el estrés oxidativo.

Al evaluar el MDA en el grupo de las mujeres fue significativo con una  $p < 0.05$  en obesidad grado 1 y grado 3, similar a los resultados de Bloomer y col.(32) Turkoglu y col. (25), ambos grupos evaluaron a mujeres con obesidad encontraron niveles elevados de MDA a comparación de la mujeres no obesas y asociaron a la obesidad a un incremento en la peroxidación lipídica, una oxidación de liporproteínas de baja densidad y lípidos en suero.

En el estudio de Olusi (24) se describe el comportamiento de MDA según los diferentes grados de obesidad, sin embargo al comparar los resultados las concentración de MDA del grupo de obesidad grado 3 fue de  $5.20 \pm 0.18 \mu\text{M/L}$ , mientras que en nuestro estudio tuvieron  $15.92 \pm 1.40 \mu\text{M/L}$ , esta diferencia se puede deber al tiempo de evolución de la obesidad. A partir de una obesidad grado 3 la actividad enzimática disminuye ocasionando un daño en tejido conduciendo a enfermedades como la aterosclerosis, cáncer, otras enfermedades y el indicador MDA se mantiene en rangos de estrés oxidativo elevados pero estables.

En resumen, podríamos decir que a pesar de no haber encontrado diferencias significativas en la mayoría de micronutrientes en la literatura si se han encontrado relaciones entre el consumo de vitaminas y minerales y el estrés oxidativo por lo que es importante continuar realizando estudios para sustentar las recomendaciones dietéticas en el paciente con obesidad.

## **Conclusiones**

Las personas con obesidad presentan mayor concentración de MDA en comparación con las personas con normopeso.

Al relacionar el consumo de micronutrientes con el MDA no hubo diferencia significativa en la mayoría de vitaminas y minerales, ni al estratificar por grados. Sin embargo el calcio si tuvo diferencia significativa entre el grupo de normopeso y el grupo de obesidad.

Aun así en la literatura reciente, si se han presentado relaciones entre el consumo de vitaminas y minerales y el estrés oxidativo por lo que se sugiere continuar realizando estudios para sustentar las recomendaciones dietéticas en el paciente con obesidad.

Los micronutrientes vitamina A, C, cobre, zinc, tocoferoles y carotenos si cubren el 100% de la IDR. Mientras que la vitamina E, calcio, selenio no cubren el 100% de la IDR.

## **Recomendaciones**

Complementar la frecuencia de consumo (SNUT) con el recordatorio de pasos múltiples de veinticuatro horas con el fin de conocer el consumo habitual del paciente y revisar con el paciente el tamaño de porción que consume.

Recomendar el consumo de vitaminas A, vitamina C y Vitamina E, las cuales tienen un efecto antioxidante en el paciente con obesidad para disminuir el estrés oxidativo.

Recomendar el consumo de Ca en fuentes vegetales para potencializar el efecto antioxidante en el paciente con obesidad.

## **Limitaciones**

Dentro de las limitaciones que existen en este estudio los resultados sólo son válidos para la población estudiada, por lo tanto no es representativa de la población mexicana, nos da una idea de lo que podemos encontrar en una población que presente hábitos alimenticios similares.

El SNUT al igual que el NHANES III en Estados Unidos(58) desafortunadamente incluye una lista muy corta de los alimentos ricos en vitamina E por lo que es difícil estimar adecuadamente la cantidad y el tipo de lípidos que se ingiere de vitamina E. por lo que es necesario complementar la información con un cuestionario cuantitativo con alimentos ricos en vitamina E.



## Bibliografía

1. Wang Zhaoxia W, Nakayama T. Inflammation, a link between Obesity and Cardiovascular Disease. Hindawi Publishing Corporation. 2010:1-17.
2. Noriko AOI, Masayoshi SOMA, Nakayama T, Rahmultula D, Kosuge K, Izumi Y, et al. Variable Number Tandem Repeat of the 5-Flanking Region of Type-C Human Natriuretic Peptide Receptor Gene Influences Blood Pressure Levels in ObesityAssociated Hypertension. Hypertens Res. 2004;27 (10):711-6.
3. Salud Pública. Adultos en Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT). Cuernavaca, Morelos. Instituto Nacional de Salud Pública 2006: 77.
4. IMSS resalta necesidad de detener la obesidad en el país. Informadorcommx. 2011. Disponible en línea [informador.com.mx](http://informador.com.mx) (22abr2013)
5. Secretaria de Salud. Acuerdo Nacional de Salud Alimentaria. Estrategia contra el sobrepeso y la obesidad. Gobierno Federal México 2010(1). Disponible en línea: [www.promocion.salud.gob.mx](http://www.promocion.salud.gob.mx) (22 jul 2012)
6. Festa A, D'Agostino JrR, Williams K, Karter JA, Mayer-Davis JE, Tracy PR, et al. The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation. International Journal of Obesity 2001;25:1407-15.
7. Hadi AR, Carr SC, Jassim, Suwaidi AJ. Endothelial dysfunction: cardiovascular risk factors, therapy, and outcome. Vascular Health and rick Management. 2005;1 (3):183-98.
8. Sewon L, Park Y, Mozow, Yusof, Zuidema YM, Hannik M, Zhang C. Effect of Interventions on oxidative stress inflammation of cardiovascular disease. World Journal of Cardiology. 2011;3(1):18-24.
9. Vincent KH, Innes EK, Vincent RK. Oxidative stress and potential intervention to reduce oxidative stress in overweight and obesity. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2007;9:813-39.
10. Blancas-Flores G, Almanza-Pérez CJ, López-Roa RI, Alarcón-Aguilar JF, García-Macedo R, Cruz M. La obesidad como un proceso inflamatorio. Bol Med Hosp Infant Mex. 2010;67.
11. World Health Organization. Obesity and Overweight March 2011. Report No.: Fact sheet #311. Disponible en línea: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en> (marzo 22 2011)
12. Salud Pública. Encuesta Nacional de Nutrición Resultados Nacionales 2012.

13. Vachhajarani V, Granger N. Adipose tissue: a motor for the inflammation associated with obesity. *IUBMB Life*. 2009;61 (4):424-30.
14. Matteucci E, Passerai S, Mariotti M, Fagnani F, Evangelista I, Rossi L, Giampietro O. Dietary habits and nutritional biomarkers in Italian type 1 diabetes families: evidence of unhealthy diet and combined-vitamin-deficient intakes. *Eur J Clin Nutr*.2005; 59(1):114-22
15. Maskarinec G, Novotny R, Tasaki K. Dietary Patterns Are Associated with Body Mass Index in Multiethnic Women *J Nutr*.130:3068-72.
16. Denova-Gutiérrez E, Castañón S, Talavera O J, Flores, M, Macías N, Rodríguez-Ramírez S, et al. Dietary Patterns are associated with different Indexes of Adiposity in an Urban Mexican Population *J Nutr*. 2011;141:921-7.
17. Dragsted OL, Anette, Pedersen A, Hermetter A, Basu S, Hansen M, Gitte R, et al. The-6-a-day study: effects of fruit and vegetables on markers of oxidative stress and antioxidative defense in healthy nonsmokers. *Am J Clin Nutr*. 2004;79:1060-70.
18. Mayne TS. Antioxidant Nutrients and Chronic disease: Use of Biomarkers of Exposure and Oxidative Stress Status in Epidemiologic Research. *The Journal of Nutrition*.2003:933S-40S.
19. Olivares S, Kain J, Lera L, Pizarro F, Vio F, Morón C. Nutritional status, food consumption and physical activity among Chilean school children: a descriptive study. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58:1278-85.
20. Wallström P, Wirfält E, Lahmann HP, Gullberg B, Janzon L, Bereglund G. Serum concentrations of  $\beta$ -carotene and  $\alpha$ -tocopherol are associated with diet, smoking, and general and central adiposity. *Am J Clin Nutr*. 2001;73-4:777-85.
21. Johnston SC, Beezhold LB, Mostow B, Swan DP. Plasma Vitamin C Is Inversely Related to Body Mass Index and Waist Circumference but Not to Plasma Adiponectin in Nonsmoking Adults. *J Nutr*. 2007;137(7):1757-62.
22. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Masanori I, Nakajima Y, Nakayama O, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *The Journal of Clinical Investigation*. 2004;114(12):1752-61.
23. Kim MH, Bu YS, Choi MK. Daily Calcium intake and its relation to blood pressure, blood lipids and oxidative stress biomarkers in hypertensive and normotensive subjects *Nutr Res Pract* 2012;6(5):421-8.

24. Olusi SO. Obesity is an independent risk factor for plasma lipid peroxidation and depletion of erythrocyte cytoprotective enzymes in humans. *International Journal of Obesity* 2002;26:1159-64.
25. Mutlu-Türkoglu U, Oztezcan S, Telci A, Orhan Y, Aykaç-Toker G, Sivas A, et al. An increase in lipoprotein oxidation and endogenous lipid peroxides in serum obese women. *Clin Exp Med*. 2003;2:171-4.
26. Cave A, Grieve D, Johar S, Zhang M, Shah MA. NADPH oxidase-derived reactive oxygen species in cardiac pathophysiology. *Phil trans R Soc B*. 2005;360:2327-34.
27. Girotti WA. Lipid hydroperoxide generation, turnover and effector action in biological systems *Journal of Lipid Research* 1998;39:1529-42.
28. Gao L, Mann EG. Vascular NAD(P)H oxidase activation in diabetes: a double-edged sword in redox signalling. *Cardiovascular Research*. 2009;82:9-20.
29. Mohamed-Ali V, Pinkney HJ, Coppock WS. Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ *International Journal of Obesity*. 1988;22.
30. O'Rourke WR. Inflammation in obesity-related disease. *Surgery*. 2009;145 (3):255-9.
31. Block G, Dietrich M, Norkus PE, Morrow DJ, Hudes M, Caan B, et al. Factors Associated with Oxidative Stress in Human Populations. *Am J Epidemiol* 2002;;156:274–85.
32. Bloomer JR, Fisher-Wellman HK. Systemic oxidative stress is increased to a greater degree in young, obese women following consumption of a high fat meal. *OxidMed Cell Longev*. 2009;2(1):19-25.
33. Santos CA, Lopes C, Guimarães TJ, Barros H. Central obesity as a major determinant of increased high-sensitivity C-reactive protein in metabolic syndrome. *International Journal of Obesity*. 2005;29:1452–6.
34. Pihl E, Zilmer K, Kairane C, Magi A, Zilmer M. Atherogenic inflammatory and oxidative stress markers in relation to overweight values in male former athletes *Int J Obes*. 2006;30:141-6.
35. Welsh P, Polisecki E, Robertson M, Jahn S, Buckley MB, de Craen JMA, et al. Unraveling the Directional Link between Adiposity and Inflammation: A Bidirectional Mendelian Randomization Approach. *Endocrine Care*. 2010;95(1):93-9.
36. Viroonudomphol D, Pongpaew P, Tungtrongchitr R, Tungstrongchitr R, Changbumrung S, Tungstrongchitr A et al. The relationships between anthropometric measurements, serum vitamin A and E concentrations lipid profiles in overweight and obese subjects. *Asia Pac J Clin Nutr* 2003;12:73-9.

37. Díaz Soto L. Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes Rev cubana Med Milit. 2002;31(2):126-33.
38. Richie JP; Muscat EJ, Ellison I, Calcagnotto A, Kleinmann W, El-Bayoumy K. Association of selenium status and blood glutathione concentrations in blacks and whites. Nutr Cancer. 2011;63(3):367-75.
39. Fernández M, Nogueira C, Souza G, Aquino L, Borges F, et al . Perfil de consumo de nutrientes antioxidantes en pacientes con síndrome metabólica Rev Cienc Méd. 2007;16:209-19.
40. Mediros PM, Ciconelli-Mesquita R, Villaca-Chávez G, Aquino L, Ridel-Juzwiak C, de Souza-Genaro P, et al. Antioxidant intake among Brazilian adults- The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS): a cross-sectional study. Nutritional Journal. 2011;10(39):1-8
41. Mier-Cabrera J, Aburto-Soto T, Muñoz-Trejo X, Aguayo-González P, García-Latorre, Hernández-Guerrero C. Efecto del consumo de una dieta rica en vitaminas C y E sobre marcadores de estrés oxidativo periférico en mujeres con endometriosis. Perinatol Reprod Hum. 2008;22:250-60.
42. Gaskins AJ, Rovner JA, Mumford LS, Yeung E, Browne WR, Trevisan M Neil, et al. Adherence to a Mediterranean diet and plasma concentrations of lipid peroxidation in premenopausal women. Am J Clin Nutr. 2010;92:1461-7
43. Myara I, Alamowitch C, Odile M, Heudes D, Bariety J, Guy-Grand B, et al. Lipoprotein Oxidation and Plasma Vitamin E in Nondiabetic Normotensive Obese Patients Obes Res. 2003;11:112-20.
44. Esterbauer H, Dieber-Rotheneder M, Striegl G, Waeg G. Role of vitamin E in preventing the oxidation of low-density lipoprotein. Am J Clin Nutr 1991;53 (1):3145-215.
45. Stancliffe R, Thorpe T, Michael, Zemel BM. Dairy attenuates oxidative and inflammatory stress in metabolic syndrome. Am J Clin Nutr. 2011;94:422-30.
46. Zemel MB, Sun X. Dietary Calcium and Dairy Products Modulate Oxidative and Inflammatory Stress in Mice and Humans. J Nutr.138:1047-52.
47. Colas R, Guichardant M, Cugnet-Anceau C, Moret M, Moulin P, Lagarde M, et al. LDL from obese patients with the metabolic syndrome show increased lipid peroxidation and activate platelets. Diabetologia 2011 November; 54(11): 2931–2940 2012.
48. Monteiro R, Azcevedo I. Chronic Inflammation in Obesity and the Metabolic Syndrome. Hindawi Publishing Corporation.2010:1-10.

49. Céspedes-Miranda E, Castillo-Herrera J. La peroxidación lipídica en el diagnóstico del estrés oxidativo del paciente hipertenso. ¿Realidad o mito? *Rev Cubana Invest Biomed* 2008;27(2):1-13.
50. Hernández-Ávila JE, González-Avilés L, Rosales-Mendoza E. Manual de Usuario. SNUT. Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes. México: Instituto Nacional de Salud Pública 2003.
51. García-Del Río Sandra. Estado Nutricional, requerimiento Energético y oxidación de macronutrientes en niños con Fibrosis Quística controlada. México DF: Universidad Iberoamericana; 2006.
52. Salud Pública. NORMA Oficial Mexicana NOM-166-SSA1-1997, Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos. Mexico DF. 2000.
53. Food and Nutrition Board IOM, National Academies. Dietary Reference Intakes (DRIs): Estimated Average Requirements for Groups.
54. García OP, Ronquillo D, Caamaño MC, Camacho M, Zane-Long K, Rosado LJ. Zinc, vitamin A and vitamin C status are associated with leptin concentrations and obesity in Mexican women: results from a cross-sectional study. *Nutrition & Metabolism*. 2012;1-9.
55. Lahmann HP, Lissner L, Gullberg B, Berglund G. Sociodemographic factors associated with long-term weight gain, current body fatness and central adiposity in Swedish women. *International Journal of Obesity*. 2000;24:685-94.
56. Bourges H, Casanueva E; Rosado J Recomendaciones de Ingestión de Nutrientes para la Población Mexicana. Bases Fisiológicas. Editorial Médica Panamericana Querétaro, México. 2009(1,2)
57. Barquera S, Hernández-Barrera L, Campos-Nonato I, Espinosa J, Flores M, Juan, Barriguete A et al. Energy and nutrient consumption in Mexican women 12-49 years of age: Analysis of the National Nutrition Survey 1999. *Salud Publica Mex*. 2003 45, 45(4):S530-s9.
58. Ford SE, Sowell A. Serum alpha tocopherol Status in the United States Population: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol*. 1999;150(3):1-11