

Efecto de dietas con restricción moderada de energía sobre el estado nutricional de algunos minerales en mujeres obesas

María Eugenia Aguirre O., Manuel Ruz., Fernando Carrasco N., Annabella Rebolledo A., Karla Araya, Juana Codoceo A., Jorge Inostroza E.

Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Escuela de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

RESUMEN. El objetivo del estudio fue comparar los cambios en la ingesta y estado nutricional de algunos minerales, durante tres meses de tratamiento para reducción de peso, utilizando dietas con distinto aporte energético. 62 mujeres obesas (edad $33,2 \pm 8,3$ años; IMC $34,6 \pm 3,4$ kg/m²) fueron asignadas a dos tratamientos dietéticos: uno con 1000 kcal/día (Dieta 1) y otro con 1300 kcal/día (Dieta 2). Al inicio y después de tres meses se evaluó ingesta de hierro (Fe), cinc (Zn), cobre (Cu) y calcio (Ca) con encuestas alimentarias de registro de tres días. Se analizaron parámetros de laboratorio respecto al estado nutricional de Fe, Zn y Cu: hemoglobina, ferritina sérica, cinc-protoporfirina, saturación de transferrina, cinc plasmático, cinc en pelo y cobre plasmático. La reducción de peso fue 10,8% en la Dieta 1 y 8,5% en la Dieta 2 ($p=0,29$). La ingesta de Fe, Zn, Cu y Ca se redujo en promedio en 50, 30, 40 y 9%, respectivamente. El cambio de ferritina sérica fue significativo en el grupo con la dieta 1 ($p=0,040$), en pacientes con pérdida de peso $\geq 10\%$ ($p=0,006$), y aquellas con menor ingesta proteica ($p=0,033$). En los otros parámetros de laboratorio, aunque se observaron tendencias a mayores alteraciones en el grupo con 1000 kcal/día, estas no alcanzaron significación estadística. La indicación de dietas con 1000 y 1300 kcal/día, no produjo alteraciones significativas en el estado nutricional de minerales durante los tres primeros meses de tratamiento, a excepción de un mayor deterioro de los depósitos de hierro.

Palabras clave: Obesidad, dieta hipocalórica, hierro, cinc, cobre, calcio.

INTRODUCCION

La obesidad representa un problema de salud pública en todo el mundo, independiente del nivel de desarrollo de los países. En Chile, según los datos de la primera encuesta nacional de salud, la prevalencia de obesidad en adultos, definida como un IMC ≥ 30 kg/m², es de 27.3% en mujeres y 19,2% en hombres (1).

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por el aumento de grasa corporal que se asocia a riesgo para la salud (2), que aumenta en forma significativa la posibilidad de desarrollar diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, problemas osteoarticulares,

SUMMARY. Effect of moderate energy-restricted diets on the nutritional status of selected minerals in obese women. The aim of this study was to compare changes of nutrient intakes and nutritional status of selected minerals, during a three-month weight-loss program using diets with distinct energy contents. 62 obese women (age 33.2 ± 8.3 years; BMI 34.6 ± 3.4 kg/m²) were allocated to two diets, one supplying 1000 kcal/d (Diet 1), and the other 1300 kcal/d (Diet 2). Before and after 3 months, intakes of iron (Fe), zinc (Zn), copper (Cu), and calcium (Ca) were evaluated through self-reported three-day dietary records. Selected laboratory parameters related to the nutritional status of iron, zinc and copper were analyzed: hemoglobin, serum ferritin, zinc-protoporphyrin, transferrin saturation, plasma zinc, hair zinc, and plasma copper. Mean weight loss was 10.8% on Diet 1 and 8.5% on Diet 2 ($p=0.29$). Intakes of Fe, Zn, Cu and Ca decreased by 50%, 30%, 40%, and 9%, respectively. The change of serum ferritin was significantly greater in the group on Diet 1 ($p=0.04$), in $\geq 10\%$ of weight loss subjects ($p=0.006$) and in patients with lower protein intake ($p=0.033$). Others parameters studied, although tended consistently to present greater disturbances in subjects receiving the 1000 kcal/d diet, they did not reach statistical significance. The prescription of weight-reducing diets with 1000 y 1300 kcal/d did not produce major effects on the nutritional status of minerals during the first three months of treatment, except by the significant detriment of body iron stores in subjects receiving the 1000 kcal diet, as indicated by the changes of serum ferritin.

Key words: Obesity, low calorie diet, iron, zinc, copper, calcium.

infertilidad y algunos tipos de cáncer (3, 4). Más del 80% de las muertes ocasionadas por comorbilidades asociadas a la obesidad ocurren con un IMC ≥ 30 kg/m² (5). El tratamiento de la obesidad debe ser multidisciplinario, contemplando cambios en la dieta y actividad física, modificación conductual y cognitiva, apoyo farmacológico, y en casos especiales, tratamiento quirúrgico (6).

La dieta es uno de los componentes esenciales de las intervenciones para reducir el peso corporal. Para la elaboración de la prescripción dietética es fundamental considerar la ingesta nutricional, los requerimientos calóricos y las enfermedades asociadas. Lo más recomendado es aportar 500 kcal o más, bajo el gasto calórico total estimado para

mantener el peso actual (7), de esta manera se puede inducir una reducción de peso de aproximadamente de 0,5 a 1,0 kg por semana. La utilización de dietas de muy baja energía (≤ 800 kcal /día) deben ser supervisadas estrictamente (8), y aunque generan mayores bajas de peso iniciales, no muestran diferencias a largo plazo en comparación con aquellas de mayor aporte calórico (8,9).

Las recomendaciones actuales sugieren una distribución calórica de 20%-25% de calorías como grasa, 61-67% de carbohidratos, 15-20% de proteínas y un aporte de fibra de 20-40 g/d (7). En cuanto a los minerales, las recomendaciones de ingesta diaria (RDA) en mg/día para mujeres de 18 a 50 años son: hierro 18, cinc 8, cobre 0,9, calcio 1000 (10). La elección apropiada de los alimentos es clave para determinar la calidad de una dieta. Cuando los individuos consumen alimentos de todos los grupos, es más probable que su dieta sea nutricionalmente adecuada, y una pobre elección de los alimentos puede resultar en niveles inadecuados de nutrientes (Ej. hierro, cinc, calcio) a pesar de una adecuada distribución de macronutrientes (11). Durante la pérdida de peso es necesario mantener una adecuada ingesta de vitaminas y minerales. Por ejemplo, se recomienda mantener una ingesta de calcio entre 1000 y 1500 mg/día, especialmente en mujeres con riesgo de osteoporosis, lo cual es aparentemente difícil de lograr con dietas normocalóricas, mas aún con dietas restrictivas (12)

La información de la literatura presenta evidencias claras del desarrollo de deficiencias de minerales con dietas de muy bajas calorías (< 800 kcal/día) (13,14). Sin embargo la gran mayoría de las terapias proporcionan alrededor de 1200 kcal/día donde no existe suficiente información respecto al grado de déficit de micronutrientes. Dado que en la práctica habitual, en las terapias de reducción de peso que utilizan dietas con restricción moderada de energía, no es frecuente la indicación de suplementos vitamínicos y minerales, resulta de interés estudiar la potencial aparición de alteraciones relacionadas con deficiencias de minerales.

MATERIALES Y METODOS

Participaron en el estudio 62 mujeres, entre 18 y 50 años (promedio $33,2 \pm 8,3$ años), con un índice de masa corporal (IMC) entre 30 y 40 kg/m² (promedio $34,6 \pm 3,4$), consultantes espontáneas del Centro para la Atención de Enfermedades Metabólicas del Departamento de Nutrición de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile (CEPAEM) y voluntarias de consultorios del área norte de Santiago de Chile, quienes dieron su aprobación mediante consentimiento informado antes de ingresar al estudio. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

El estudio constó de 2 grupos de intervención, con 31 pacientes cada uno. Las participantes del estudio fueron

sometidas a un plan de tratamiento para la reducción de peso durante tres meses, constituido por dos dietas estandarizadas: la primera con 1000 kcal por día denominada **Dieta 1**, la segunda con 1300 kcal diarias denominada **Dieta 2**, con el objetivo de lograr un amplio rango de déficit energético que pudiera representar una diferencia importante en el riesgo de deficiencias de minerales entre las pacientes con menor y mayor ingesta alimentaria. Ambas se diseñaron con una distribución de las calorías totales de 25% como grasas, 55% como carbohidratos y 20% como proteínas (7) y fueron indicadas en forma aleatoria según el orden de ingreso al proyecto, empezando con la dieta de 1000 kcal/día. La intervención nutricional se realizó en el CEPAEM en forma individualizada y en talleres grupales (10 personas por grupo) con charlas de educación alimentaria, enfatizando el valor nutricional de los alimentos y la elección adecuada de cada uno de los grupos de la pirámide nutricional chilena durante la dieta. Se les indicó también que durante el tiempo de intervención no podían consumir suplementos de vitaminas y minerales. Ambos grupos recibieron tratamiento farmacológico con Sibutramina (Ipogras®, Laboratorio Chile, Santiago, Chile) en dosis de 10 mg por día, vía oral para favorecer la mantención en el programa de tratamiento durante los 3 meses.

Determinaciones

Evaluación antropométrica y composición corporal

La evaluación antropométrica incluyó medición de peso (kg) utilizando una balanza digital SECA® (Vogel & Halke GMBH & Co, Alemania) con una variación de 100g, talla (m) con un estadiómetro adosado a la balanza con una variación de 0,1 cm, cálculo del índice de masa corporal (IMC: kg/m²), y medición de circunferencia de cintura (cm). Las mediciones se efectuaron en el CEPAEM, siempre por el mismo experimentado examinador, en cuatro oportunidades: al ingreso y al primer, segundo y tercer mes de tratamiento, usando técnicas estandarizadas.

Se determinó el porcentaje de masa grasa y masa libre de grasa con un bioimpedanciómetro tetrapolar de monofrecuencia (50 kHz), Biodynamics modelo 310 (Biodynamics Corp. Seattle, Washington, USA), en condiciones estandarizadas, al ingreso y al final del estudio (15). Se calculó el porcentaje de masa grasa (MG%), masa libre de grasa (MLG) y masa grasa en kilos, aplicando las fórmulas de Segal et al para mujeres obesas (16).

Evaluación de la ingesta de energía y nutrientes

Para estimar la ingesta promedio de energía y nutrientes durante la etapa preintervención, y al cumplir el primer, segundo y tercer mes de intervención; se realizaron encuestas alimentarias de registro de 3 días, las que incluyeron 2 días

hábiles y un día de fin de semana (17). Estas fueron completadas por las pacientes luego de ser instruidas previamente por el investigador. Se consideraron todas las posibles fuentes de ingesta de nutrientes, tanto a través de alimentos como de suplementos. La información recolectada fue procesada mediante el programa de computación Food Processor (FP2) (ESHA Research, Salem, Or, USA). Se calculó la ingesta energética, de macronutrientes y de algunos minerales (Fe, Zn, Cu y Ca). Para evaluar el déficit calórico logrado por las pacientes durante el periodo de intervención se calculó el balance energético (BE) al 1º, 2º y 3º mes de intervención, determinando posteriormente el valor promedio.

El BE se calculó con la siguiente fórmula:

$$\text{BE (kcal/día)} = \text{gasto energético total (GET)} - \text{ingesta energética encuestada}$$

$$\text{GET (kcal/día)} = \text{gasto energético de reposo (GER)} \times 1,3^*$$

GER: valor calculado de acuerdo a lo publicado por Carrasco et al (18)

* Factor actividad propuesto para personas sedentarias (19).

Evaluación del estado nutricional de minerales

La evaluación del estado nutricional del hierro, cinc y cobre, se realizó tomando una muestra de sangre total por punción venosa, después de un periodo de ayuno de doce horas, antes y después de tres meses de intervención. Se determinó hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio (VCM), ferritina sérica, hierro sérico, saturación de transferrina y cinc-protoporfirina (ZnPP), pre y post-tratamiento, según la metodología sugerida por INACG (20).

Para la evaluación nutricional de cinc se utilizó plasma, donde se determinó la concentración de cinc y la actividad de la fosfatasa alcalina (E.C.3.2.1.24) (21). Adicionalmente se tomó una muestra de pelo de la región occipital, reteniendo solo el centímetro más proximal para el análisis; las muestras fueron lavadas con detergente no iónico y luego sometidas a digestión húmeda de acuerdo al procedimiento de Clegg et al (22). Esto se realizó antes y después de tres meses de intervención. Se determinó el contenido de cinc por espectrofotometría de absorción atómica (23). El estado nutricional del cobre se evaluó determinando la concentración de cobre en plasma por espectrofotometría de absorción atómica (23,24).

Respecto al calcio no fue posible realizar determinaciones bioquímicas relacionadas con el estado nutricional, solo estuvo disponible la información de la ingesta dietética de este mineral mediante el uso de encuestas alimentarias al ingreso, 30, 60 y 90 días de tratamiento.

Adherencia al tratamiento

La adherencia, definida como la permanencia durante todo el periodo de estudio, alcanzó a un 88,7% de las participantes. Las 7 pacientes que abandonaron el protocolo tuvieron una baja adherencia a la dieta, tenían antecedentes de obesidad de larga data y de varios tratamientos previos.

Análisis estadístico

Para el análisis de los resultados del estudio, se realizaron análisis descriptivos, comparación de medias, ANOVA de 1 vía, ANOVA de muestras repetidas (ANOVA-MR), y análisis de regresión y correlación, según correspondía. Se utilizó el programa estadístico SPSS 10.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Se consideró como significativo un valor de probabilidad < 0,05.

RESULTADOS

Antropometría y composición corporal

Las características antropométricas y de composición corporal al ingreso, separadas según dieta indicada, se muestran en la Tabla 1. Las pacientes estudiadas se encuentran mayoritariamente en las categorías de obesidad clase I y clase II según la clasificación de la OMS (2), y no se observan diferencias significativas en los parámetros antropométricos evaluados entre ambos grupos de intervención. En cuanto a la composición corporal se observa que en promedio ambos grupos presentaron un porcentaje de masa grasa mayor al 40% al ingreso.

El análisis de varianza de muestras repetidas (ANOVA-MR) mostró que el peso, IMC y circunferencia de cintura se reducen significativamente durante el periodo de estudio en ambos grupos. Al comparar estas variables por grupo experimental, se observó una tendencia a mayores reducciones en el grupo con la Dieta 1, sin embargo, estas no alcanzaron significación estadística (Tabla 2).

La reducción de peso en el total de las mujeres estudiadas fue en promedio (\pm DE) de 9,6% del peso inicial (\pm 4,3%). El 34% de las participantes tuvo una reducción de peso entre 5% y 9,9 %, y el 51% perdió un 10% o más del peso inicial al final de los tres meses de tratamiento. El cambio en la composición corporal después de este período ocurrió principalmente a expensas de masa grasa (MG), correspondiendo esta a un 70% \pm 13,6% (36,1-97,6) y 68,6% \pm 9,5% (51,8 -92,6) de la pérdida de peso, con la dieta 1 y 2, respectivamente.

TABLA 1
Características antropométricas y de composición corporal de las pacientes al ingreso, según grupo de intervención

Parámetros	Dieta 1 (N=31)			Dieta 2 (N=31)			p
	Promedio	DE	Rango	Promedio	DE	Rango	
Talla (cm)	157,2	5,4	(143-169,5)	164,8	5,0	(148-172)	0,761
Peso (kg)	86,9	9,1	(71-104,8)	83,9	9,1	(65,7-106)	0,195
IMC (kg/m ²)	35,2	3,3	(29,5-41,2)	34,1	3,3	(29,6-41,7)	0,186
CC (cm)	103,8	7,6	(99-120)	100,5	8,7	(85-115)	0,121
MLG (kg)	49,6	4,3	(43,4-56,3)	48,5	3,9	(41,0-56,5)	0,161
MG (kg)	36,6	6,1	(27,3-49,2)	36,0	6,1	(26,7-49,5)	0,261
MG (%)	42,4	2,5	(37,7-46,9)	42,3	2,4	(38,5-46,7)	0,496

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de cintura; MLG kg: masa libre de grasa en kilos; MG kg: masa grasa en kilos; MG %: porcentaje de masa grasa.

TABLA 2
Cambios en el peso y la composición corporal de las pacientes después de 3 meses, según grupo de intervención

Parámetros	Inicial	Dieta 1 (N=28)		Inicial	Dieta 2 (N=27)	
		Final	Cambio*		Final	Cambio*
Peso (kg)	86,4 ± 9,3	77,6 ± 8,3	-8,8 ± 4,0	84,4 ± 9,6	76,8 ± 9,3	-7,7 ± 3,9
IMC (kg/m ²)	34,9 ± 3,4	31,4 ± 3,3	-3,5 ± 1,5	34,3 ± 3,5	31,2 ± 3,4	-3,1 ± 1,5
CC (cm)	103,3 ± 7,8	94,3 ± 8,0	-9,0 ± 5,2	100,6 ± 9,3	92,7 ± 8,3	-7,9 ± 4,0
MLG (kg)	49,7 ± 4,2	46,7 ± 3,7	-3,0 ± 2,2	48,3 ± 3,9	45,9 ± 3,7	-2,4 ± 1,5
MG (kg)	37,3 ± 5,7	30,9 ± 5,2	-6,4 ± 2,5	36,1 ± 6,0	30,8 ± 6,0	-5,2 ± 2,5
MG (%)	42,7 ± 2,3	39,6 ± 2,8	-3,1 ± 1,5	42,5 ± 2,5	39,9 ± 3,2	-2,7 ± 1,5

Promedio ± desviaciones estándar.

N= tamaño de la muestra incluye solamente a las pacientes que completaron el estudio.

IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de cintura; MLG kg: masa libre de grasa en kilos; MG kg: masa grasa en kilos; MG %: porcentaje de masa grasa. * Todos los cambios con p<0,001.

Ingesta energética y macronutrientes

Los cambios en la ingesta de energía y macronutrientes se presentan en la Tabla 3. A pesar de la indicación de 1000 kcal/día para el grupo de la Dieta 1 y 1300 kcal/día para el grupo de la Dieta 2, la ingesta energética, tanto en valores absolutos como relativos (kcal/kg y balance energético), no muestra diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos durante la intervención. La ingesta de energía encuestada al 3° mes de intervención fluctuó entre 5,0 y 33,2 kcal/kg/día en el grupo de la Dieta 1 (balance energético o BE: -1502 a +684 kcal/día) y entre 8,5 y 25,9 kcal/kg/día en el grupo de la Dieta 2 (BE: -1412 a +145 kcal/día). El balance energético promedio (BE 1°, 2° y 3° mes) del total de las pacientes (Dieta 1 más Dieta 2) fue de -729 ± 354 kcal/día (-25 a -1384 kcal/día). No se encontró diferencia significativa, entre los grupos de intervención, en la proporción de macronutrientes en ningún momento del seguimiento.

TABLA 3
Ingesta diaria de energía y macronutrientes al ingreso y durante el tratamiento en ambos grupos de intervención

	Ingreso	Mes 3	Diferencia final-inicial	P <
Dieta 1 N= 28				
G (%)	26,1 ± 4,5	29,4 ± 6,1	3,2 ± 6,5	0,05
HC (%)	58,7 ± 7,0	51,9 ± 5,7	-6,8 ± 7,5	0,001
P (%)	13,9 ± 2,1	18,0 ± 4,9	4,1 ± 5,2	0,001
Energía kcal/día	2375 ± 631	1176 ± 411	-1200 ± 634	0,001
kcal/kg/día	27,8 ± 8,2	15,5 ± 6,4	-12,3 ± 7,6	0,001
BE (kcal/día)	321 ± 654	-670 ± 500	-991 ± 638	0,001
Dieta 2 N= 27				
G (%)	29,0 ± 6,7	29,6 ± 5,4	0,6 ± 8,3	NS
HC (%)	56,0 ± 8,6	51,3 ± 5,6	-4,2 ± 8,5	0,005
P (%)	15,2 ± 4,6	19,0 ± 4,1	3,8 ± 5,3	0,05
Energía kcal/día	2445 ± 1024	1300 ± 349	-1144 ± 102	0,001
kcal/kg/día	29,3 ± 12,9	17,2 ± 4,9	-12,1 ± 12,2	0,001
BE (kcal/día)	437 ± 1059	-525 ± 418	-962 ± 1005	0,001

Todos los resultados como promedio ± desviación estándar

N= tamaño de la muestra incluye solamente a las pacientes que completaron el estudio. G = grasa; HC = hidratos de carbono; P = proteínas

Ingesta de minerales

En la Tabla 4 se presenta la ingesta diaria de micronutrientes (Fe, Zn, Cu y Ca). Estos valores contemplan todas las formas de ingesta de minerales, es decir alimentos y suplementos. El consumo de hierro, cinc y cobre disminuyeron significativamente en ambos grupos durante el periodo de intervención. El consumo de hierro preintervención estuvo cercano al 100% de las recomendaciones de ingesta diaria (RDA) (10) para ambos grupos; a los tres meses de iniciado el tratamiento dietético, la

ingesta de este mineral se redujo alrededor de un 50%, siendo significativamente menor en el grupo 1. Si bien la ingesta de cinc y cobre también disminuyó luego de la intervención, su reducción fue menor comparada con la de hierro y se mantuvo cercana a las RDA, sin observarse diferencias significativas entre grupos. El consumo de calcio en ambos grupos preintervención fue cercano al 50% de las RDA y se mantuvo con mínimas variaciones después de la intervención.

TABLA 4
Ingesta diaria de minerales al ingreso y durante el tratamiento en ambos grupos de intervención

	Ingreso*	Ingreso**	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Diferencia final-inicial
Dieta 1						
n	31	28	31	29	28	28
Fe (mg)	17,1 ± 5,4	16,6 ± 5,0	8,3 ± 3,3	8,2 ± 2,5	8,3 ± 3,2	-8,3 ± 6,5
Zn (mg)	10,8 ± 4,0	10,6 ± 3,7	6,6 ± 3,6	5,9 ± 1,8	6,9 ± 2,0	-3,5 ± 4,2
Cu (mg)	1,49 ± 0,50	1,46 ± 0,46	0,77 ± 0,26	0,78 ± 0,22	0,76 ± 0,29	-0,69 ± 0,53
Ca (mg)	608 ± 279	540 ± 287	476 ± 263	464 ± 274	480 ± 209	-60 ± 375
Dieta 2						
n	31	27	29	28	27	27
Fe (mg)	16,2 ± 6,0	16,5 ± 6,3	9,0 ± 3,4	9,9 ± 3,8	10,4 ± 3,7	-6,1 ± 6,7
Zn (mg)	10,3 ± 3,8	10,3 ± 4,1	7,5 ± 3,0	7,3 ± 3,7	7,8 ± 2,3	-3,3 ± 5,8
Cu (mg)	1,40 ± 0,46	1,42 ± 0,49	0,78 ± 0,27	0,90 ± 0,49	0,88 ± 0,28	-0,53 ± 0,60
Ca (mg)	595 ± 280	602 ± 287	533 ± 272	463 ± 238	643 ± 294	39 ± 324

Todos los resultados como promedio ± desviación estándar.
n= tamaño de la muestra

* Todas las pacientes que ingresaron

**Incluye solamente a las pacientes que se mantuvieron hasta el final del estudio

ANOVA muestras repetidas

Fe = hierro; Factor: tiempo $p < 0.001$; tiempo x dieta $p = N.S.$

Zn = cinc; Factor: tiempo $p < 0.001$; tiempo x dieta $p = N.S.$

Cu = cobre; Factor: tiempo $p < 0.001$; tiempo x dieta $p = N.S.$

Ca = calcio; Factor: tiempo $p = NS$; tiempo x dieta $p = N.S.$

Parámetros de evaluación del estado nutricional de hierro

El ANOVA de muestras repetidas de los resultados de hemoglobina, hematocrito y volumen corpuscular medio, no mostró efectos del tiempo de tratamiento ni del tipo de dieta. La saturación de transferrina, al igual que cinc-protoporfirina se incrementó en el tiempo pero sin mostrar diferencia por grupo experimental. La ferritina sérica presentó una disminución importante en la Dieta 1, manteniéndose prácticamente sin modificación en la Dieta 2, de tal manera que al analizar los cambios totales en el periodo experimental, se aprecia una diferencia significativa entre grupos. La comparación del efecto del tratamiento (diferencia mes 3- mes 0) por grupo de los indicadores de nutrición de hierro se presenta en la Figura 1.

En el grupo total de pacientes el déficit de energía, expresado como promedio de balance energético, y la ingesta energética al 3° mes (kcal/kg/día), no se correlacionó con la variación porcentual en los niveles de ferritina sérica ni con el cambio en la ingesta de hierro en la dieta.

Parámetros de evaluación del estado nutricional de cinc y cobre

El ANOVA de muestras repetidas mostró que la concentración de cinc plasmático, cinc en pelo, actividad de la fosfatasa alcalina y cobre plasmático no presentan cambios significativos durante el tiempo de tratamiento ni tampoco efectos por grupo. La comparación del efecto del tratamiento (diferencia mes 3- mes 0) por grupo se presenta en la Figura 2.

FIGURA 1

Cambio (final – inicial) de los parámetros de evaluación de hierro en ambos grupos de intervención

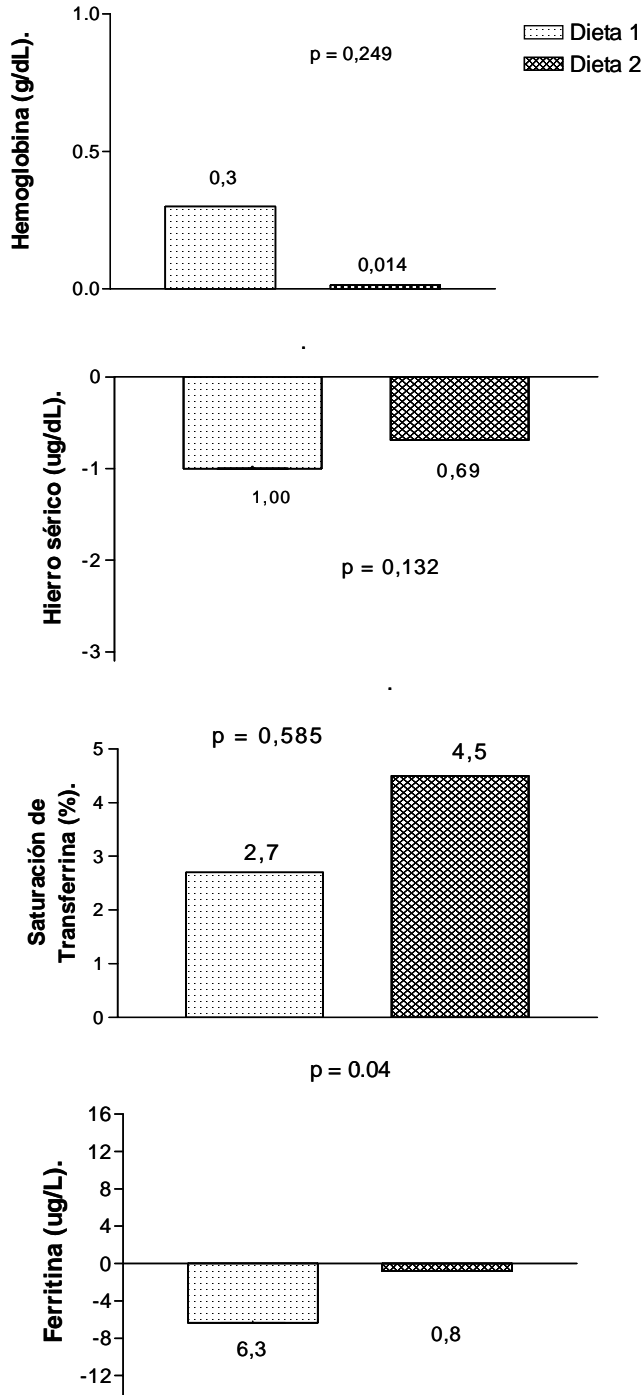
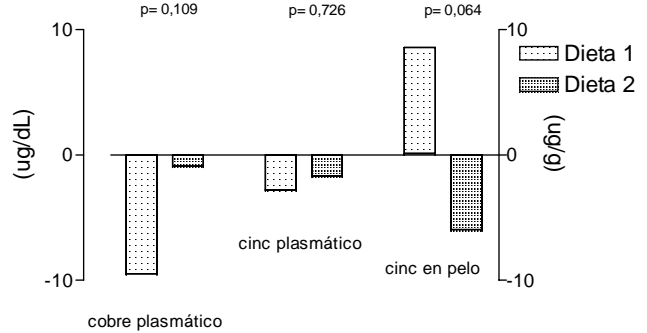


FIGURA 2

Cambio (final - inicial) de los parámetros de evaluación de cinc y cobre en ambos grupos de intervención



Al considerar a las pacientes como un solo grupo, el promedio de balance energético no se correlacionó con la variación en los niveles plasmáticos de cinc o cobre, ni con los cambios en la ingesta de estos minerales en la dieta.

Pérdida de peso y parámetros de evaluación nutricional de minerales

El porcentaje de pérdida de peso se asoció en forma significativa con la disminución de ferritina sérica (p=0,006), sin embargo, esto no ocurrió en relación a hemoglobina (p=0,542), cinc plasmático (p=0,699), cinc en pelo (p=0,433) y cobre plasmático (p=0,070).

También se observó una asociación significativa entre una mayor reducción en los niveles de ferritina sérica y una menor ingesta proteica, medida como porcentaje de la ingesta de energía (p=0,020), gramos de proteínas por kilo de peso (p=0,049) y gramos de proteína por día (p= 0,033). Sin embargo, no se encontró asociación significativa respecto de la ingesta de hierro (p=0,230).

Al considerar a las pacientes como un solo grupo y comparar a aquellas que perdieron mas del 10% con las que perdieron menos del 10% del peso corporal inicial, se encontró que las pacientes que redujeron mas del 10% de su peso tuvieron mayores cambios en la concentración de ferritina sérica (p=0,006), menor ingesta de hierro (p=0,020), cinc (p=0,049) y cobre (p=0,033), sin encontrarse diferencias significativas en la ingesta de calcio ni en otros parámetros de laboratorio, al comparar con las mujeres que perdieron menos del 10% del peso inicial.

Al término del periodo de seguimiento sólo 2 pacientes presentaron anemia, un caso en la Dieta 1 y el otro caso en la Dieta 2, con valores de hemoglobina de 11,1 y 11,7 g/dL, respectivamente. En el primer caso la ferritina sérica se redujo de 20,6 a 6,6 ug/L, y la segunda paciente presentó un descenso de 46,5 a 35,9 ug/L en este parámetro. La reducción de peso en relación al peso inicial fue de 9,3% y 11,4%, respectivamente.

DISCUSION

Se ha demostrado que dietas con una gran restricción de energía (≤ 800 kcal/día), producen déficit de micronutrientes y deben ser supervisadas estrictamente (13,14), ya que pueden provocar una rápido deterioro del estado nutricional del hierro en las primeras 12 semanas de tratamiento (13) y disminución en los niveles de cinc plasmático, entre otros (25). Sin embargo, los potenciales efectos deletéreos de la dieta con restricción moderada, en el rango de 1000 a 1500 kcal/día, son menos conocidos.

Cambios en el peso y composición corporal

Durante los tratamientos de reducción de peso, una de las metas es lograr una reducción del 10% en un lapso de 6 meses (26), lo cual mejoraría la glicemia, reduciría la presión arterial y los niveles de colesterol sanguíneo (27, 28). En este estudio el 34,5% de las pacientes tuvo una reducción entre el 5 y 9,9% y un 51% una reducción igual ó mayor al 10% en tres meses, lo cual se considera un resultado exitoso dentro del manejo de obesidad, al menos en el corto plazo. El perímetro de cintura, el cual se asocia a riesgo de enfermedad cardiovascular (29), también tuvo una reducción significativa, al igual que el resto de parámetros antropométricos.

Para el diagnóstico de obesidad según adiposidad, se usan como puntos de corte un porcentaje de masa grasa $\geq 25\%$ en hombres, o $\geq 30\%$ en mujeres (30,31). Todas las pacientes del estudio se encontraban sobre este valor con un porcentaje promedio mayor al 40% de masa grasa en ambos grupos. Luego de la intervención aproximadamente un 70% de la reducción de peso fue a expensas de masa grasa, con una baja pérdida de masa libre de grasa en ambos grupos. Estos cambios coinciden con los observados comúnmente en pacientes que se someten a dietas con restricción moderada de energía, al contrario de los cambios de composición corporal con mayor pérdida de masa libre de grasa que se observan durante el uso de dietas de muy baja energía (7,14).

Variaciones en la ingesta de macronutrientes

El balance energético positivo, mostrado en las encuestas preintervención en ambos grupos, explicaría el desarrollo y mantenimiento de su obesidad. Durante la intervención la ingesta energética se redujo significativamente, alcanzando un déficit de ~ 1000 kcal/día en ambos grupos.

Aunque el consumo de proteínas disminuyó alrededor de 30g/día en ambos grupos debido a la restricción alimentaria, el porcentaje de contribución de calorías proteicas a la ingesta energética total aumentó después de la intervención de 13% a 17% y de 14% a 19%, para la Dieta 1 y 2, respectivamente.

Las dietas muy bajas en grasas pueden ser deficitarias en vitaminas E, B₁₂ y cinc, por otro lado, las dietas altas en grasas y bajas carbohidratos tienden a aportar menos tiamina,

vitamina B6, ácido fólico, calcio, hierro, y generalmente requieren suplementación (11). En nuestro estudio la ingesta de grasas estuvo en el rango de 20% a 35% de las calorías totales en ambos grupos.

Con respecto a los hidratos de carbono, al evaluar tres dietas con diferente aporte de carbohidratos Alford et al, concluyeron que la pérdida de peso se debe a la restricción calórica total, mas que a la distribución de los macronutrientes (32). Durante nuestro estudio, el aporte de carbohidratos cambió significativamente post-intervención en ambos grupos, pero no entre dietas, con un consumo en promedio mayor al 50% de las calorías totales durante todo el tratamiento.

Cambios en la ingesta de minerales

En nuestro estudio, se encontró que la ingesta preintervención promedio de los minerales estudiados en relación a las RDA para ambos grupos fue 92,2% para hierro, 132% para cinc, 161% para cobre y 57% para calcio. Esto indica que el grupo de estudio no estaba en riesgo de deficiencia por bajo consumo de minerales, excepto para el calcio, concordando con datos encontrados en diferentes estudios en el resto del país (33, 34).

Luego de la intervención, la ingesta de los minerales estudiados se redujo en forma importante. La ingesta de hierro disminuyó drásticamente al $\approx 52\%$ de la RDA. La ingesta de cinc se redujo a un $\approx 92\%$ de las RDA, y el cobre a un 91% de las RDA, mostrando que a pesar de la importante restricción calórica, el consumo de alimentos en ambos grupos proveía una cantidad relativamente adecuada de estos dos minerales. La ingesta de calcio bajó del 57% al 52% de las RDA. En este caso el consumo no varió en forma significativa respecto del ingreso a pesar de la restricción energética, reforzando que el bajo consumo de calcio fue debido a malos hábitos alimentarios más que a la restricción calórica.

Cambios del estado nutricional de hierro

En un estudio realizado comparando parámetros de evaluación de hierro entre mujeres obesas y no obesas en edad fértil, se encontró que la hemoglobina, hematocrito, ferritina sérica y capacidad total de fijación de hierro, fueron significativamente mas altos en las obesas que en mujeres con peso normal, con un menor riesgo de anemia en obesas por una mayor ingesta de hierro (35).

En nuestro estudio el promedio de hemoglobina preintervención para el grupo de la Dieta 1 fue 13,3 g/dL y 13,5 g/dL para la Dieta 2, lo que caracterizó al grupo de estudio como en bajo riesgo de anemia. Al final del tratamiento, aunque los valores de la concentración de hemoglobina aumentaron levemente, estos cambios no mostraron significación estadística entre grupos, ni tampoco se relacionaron con la magnitud del peso perdido. El hematocrito

también presenta un mínimo cambio (no significativo) en ambos grupos al final del tratamiento. El volumen corpuscular medio tampoco mostró cambios significativos.

En las anemias por deficiencia nutricional de hierro, el hierro sérico y la saturación de transferrina bajan, mientras que la TIBC aumenta (36). En esta investigación se encuentran disminuidos los valores de hierro sérico en ambos grupos, lo que no alcanzan a presentar una significación estadística, lo mismo ocurre con la TIBC. La saturación de transferrina baja en anemias por déficit de hierro y la ZnPP aumenta. En relación a estos factores, los resultados de nuestra investigación mostraron tendencia, con aumento de saturación de transferrina y disminución de ZnPP, pero sin significación estadística entre grupos tampoco se asocia con estos cambios a la magnitud de la pérdida de peso.

Un indicador de depósitos corporales de hierro de amplio uso es la concentración de ferritina sérica, esta mostró estar afectada significativamente en el grupo de la Dieta 1, no así en el grupo con menor restricción calórica (Dieta 2). Se observó también una asociación significativa entre menor concentración de ferritina sérica con pérdida de peso =10% y las que presentaron menor ingesta proteica. Esto sugiere que las pacientes que mantengan dietas con 1000 kcal/día a largo plazo y que pierden más peso en este período, debieran ser vigiladas de cerca por la posibilidad de desarrollo de otras deficiencias.

En resumen a pesar de la baja ingesta dietética de hierro inducida por los tratamientos, los parámetros de evaluación de este mineral prácticamente no se modificaron. Una de las explicaciones para este comportamiento podría ser el mayor consumo de frutas y verduras durante la intervención, las que contienen mayor cantidad de vitamina C que favorece la absorción de hierro y puede revertir el efecto inhibitorio del te, calcio y fosfato. Por otro lado el mayor pool de hierro de una dieta habitual proviene del hierro no hem, siendo la vitamina C un factor que incrementa fuertemente su absorción (37,38). Al inicio del estudio el consumo de vitamina C fue del orden de 5 mg por cada mg de hierro ingerido, al tercer mes esta proporción se elevó a 7 mg (datos no mostrados en tablas).

Cambios del estado nutricional de cinc y cobre

La concentración de cinc plasmático es el indicador bioquímico más usado para evaluar el estado del cinc. Las concentraciones de este mineral están sujetas a un elevado número de factores endógenos y exógenos que pueden modificar su valor (39). En efecto, una disminución marginal del estado del cinc puede mostrar valores bajos o normales de cinc plasmático, de esta manera cifras normales de cinc circulante no necesariamente excluyen deficiencia (36), por lo que la interpretación de sus resultados debe ser cautelosa.

En un estudio realizado en niños obesos tratados con 2

dietas hipocalóricas por 13 semanas, con aportes del 60% y 25% de las RDA de energía para edad y sexo, respectivamente, no se observaron modificaciones con respecto a ferritina sérica, hierro sérico, saturación de transferrina y cobre plasmático, pero se produjo un aumento en el cinc plasmático (40). En otro estudio realizado con dietas de muy baja energía (700 kcal/día) en adultos, se observó una disminución significativa en el cinc plasmático (25). Contrariamente, en una investigación realizada en mujeres obesas, sometidas a un programa de reducción de peso basada en dos dietas hipocalóricas balanceadas por 6 meses, se encontró que las concentraciones plasmáticas de cinc fueron significativamente más altas al final del programa (41). En nuestro estudio la concentración de cinc plasmático prácticamente no se modificó en ambos grupos luego de la intervención.

La evidencia disponible sugiere que la baja concentración de cinc en pelo, tal vez refleje un mal estado nutricional crónico. El cinc en pelo puede disminuir en primavera y verano y ser mayor en invierno, es mayor en hombres por efecto de la testosterona y la hormona del crecimiento (36). Este estudio fue realizado prácticamente en su totalidad durante el período de verano, por lo cual los cambios estacionales no deberían haber afectado los resultados. En la presente investigación, los valores de cinc en pelo aumentaron levemente en la Dieta 1 y disminuyeron levemente en la Dieta 2, estas variaciones no son significativas entre los grupos, ni tampoco se relacionan con la magnitud de la pérdida de peso.

La actividad de la fosfatasa alcalina (metaloenzima dependiente de cinc), es la más estudiada para determinar el estado nutricional del cinc, se afecta principalmente durante el uso de dietas con muy poco aporte de este mineral (36). Los resultados encontrados en nuestro trabajo, mostraron una leve disminución de la actividad de la fosfatasa alcalina en ambos grupos los cuales no son significativos entre grupos.

La concentración de cobre plasmático es un marcador confiable en los casos de deficiencia severa de cobre, sin embargo, en los estados marginales es menos sensible. Así mismo, la suplementación con cobre no incrementa el cobre sérico por que las concentraciones están bajo un estricto control homeostático. Su concentración suele estar alterada sobre todo en el embarazo, en donde aumenta al doble, constituyendo así una de las modificaciones plasmáticas más llamativas (36,42). En un estudio realizado en mujeres obesas, estas presentaron mayores niveles de ceruloplasmina, cobre plasmático, cinc plasmático y actividad de la superóxido dismutasa que las mujeres con peso normal (43).

Si bien en el presente estudio la concentración de cobre disminuyó en ambos grupos, la diferencia tendió a ser mayor en el grupo de la Dieta 1, pero sin alcanzar significación estadística. El hecho de que los parámetros para evaluación nutricional de cinc y cobre no tengan variación significativa puede deberse principalmente a que si bien efectivamente hubo

una disminución importante en la ingesta de cinc y cobre luego de la prescripción de las dietas, el valor final de la ingesta de estos minerales se mantuvo muy cercano a las RDA.

Parámetros de evaluación del estado nutricional del calcio

En nuestro grupo de estudio en la etapa preintervención y posterior a ella, el consumo de calcio fue menor a las recomendaciones en un 40% aproximadamente para ambos grupos; y aunque una de las limitaciones en este estudio fue el hecho de no disponer de exámenes de laboratorio para evaluación de calcio (biomarcadores de reabsorción ósea) (44) o al período de estudio (densitometría ósea) (36), claramente las participantes de esta investigación se pueden identificar como grupo en riesgo para desarrollar enfermedades osteodegenerativas por un bajo consumo de calcio, a pesar de su ingesta energética total.

Es relevante considerar el papel del calcio en obesidad ya que en varios estudios se ha demostrado el efecto antiobesidad del calcio dietético, una mayor ingesta de calcio 1000 mg/día independiente de la ingesta energética total, favorecen a la pérdida de peso por una inhibición en la acción de la 1,25 dihidroxivitamina D, la cual estimula el almacenaje de triglicéridos en los adipositos y promueve la obesidad (45). En otra investigación se observó que las mujeres obesas presentan una mejor mineralización ósea que mujeres con peso normal y por lo tanto tendrían menor riesgo de desarrollar osteoporosis (46).

CONCLUSIONES

En conclusión, la indicación de dietas con 1000 y 1300 kcal/día para reducción de peso en mujeres obesas, no produjo en general déficit en el estado nutricional de minerales durante los 3 meses de tratamiento, periodo que habitualmente representa la mayor adherencia a los tratamientos de reducción de peso, excepto la reducción de ferritina sérica en el grupo con indicación de 1000 kcal/día. La reducción en los niveles de ferritina sérica, se asoció además a un mayor porcentaje de pérdida de peso y a menor ingesta proteica.

Son necesarios estudios durante un período de tiempo mas prolongado, para poder identificar la potencial necesidad de suplementación de minerales, cuando se indiquen dietas con restricción energética moderada.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio fue parcialmente financiado por el Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología de Chile Proyecto FONDECYT 1040765.

Se agradece la colaboración del Laboratorio Chile, quien proporcionó la Sibutramina utilizada en este estudio.

REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud de Chile, Primera encuesta nacional de salud 2003. <http://epi.minsal.cl> (consultado el 17 de agosto de 2005).
2. World Health Organization, obesity preventing and managing the global epidemic. Report of the WHO consultation on Obesity. Geneva June 3-5;1997. Geneva WHO, 1998.
3. Manson JE, Willet WC, Stampfer MJ, et al. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med* 1995; 333: 657-85.
4. Shaper G, Wanamethee G, Walker M. Body weight: implications for the prevention of coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus in a cohort study of middle aged men. *Br Med J* 1997; 314: 1311-1317.
5. Arone L J. Epidemiology, morbidity and treatment of overweight and obesity. *J Clin Psychiatry* 2001; 67 (Suppl. 23): 13 -22.
6. Cuevas A, Reyes S. Lo último en diagnóstico y tratamiento de la obesidad. ¿Hay lugar aún para la terapia conservadora?. *Rev Med Chile* 2005; 133: 713-722.
7. Expert panel on identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. The practical guide, identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda, MD. National Heart Lung, and Blood Institute. Obesity Education Initiative, 2002.
8. National Task Force on the prevention and treatment of obesity, National Institutes of Health. Very low calorie diets. *JAMA* 1993; 270: 965-974.
9. Powell JJ, Tucker L, Fisher AG, Wilcox K. The effects of diferent percentages of dietary fat intake, exercise and calorie restriction on body composition and body weight in obese females. *Am J Health Promot* 1994; 8: 442-448.
10. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences. Dietary intakes, recommended intakes for individuals, elements. Washington DC: National Academy Press, 2001.
11. Freedman Mr, King J, Kennedy E. Popular Diets: a scientific review. *Obes Res* 2001; 9 (Suppl. 1): 1-40.
12. NIH Consensus conference. Optimal calcium intake. NIH consensus development panel on optimal calcium intake. *JAMA* 1994; 272: 1942-1948.
13. Beard J, Borel M, Peterson J . Changes in iron status during weight loss with very-low-energy diets. *Am J Clin Nutr* 1997; 63:104-110.
14. Foster G, Wadden T, Petersen F, et al. A controlled comparison of three very low calorie diets: effects on weight, body composition, and symptoms. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 811-817.
15. Deurenberg P. Multi-frequency impedancy as a measure of body water. In body composition techniques in health and disease. Davies PSW & Cole TJ (Eds). Cambridge University Press 1995.
16. Segal K, VanLoan M, Fitzgerald P, et al. Lean body mass estimation by electrical impedance analysis a four-site cross-validation study. *Am J Clin Nutr* 1989; 50 (suppl. 2): 255-260.
17. Rebolledo A. Encuestas Alimentarias. *Rev Chil.Nutr* 1998; 25: 28-34.

18. Carrasco F, Reyes E, Nuñez C, et al. Gasto energético de reposo medido en obesos y no obesos: comparación con la estimación por fórmulas y ecuaciones propuestas para población chilena. *Rev Med Chile* 2002; 130: 51-60.
19. Bray GA. Nutrition, diet, and overweight. En: Bray GA. (Ed). *Contemporary diagnosis and management of obesity*. Pennsylvania, USA. Editorial Handbooks in Health Care Co.; 1998. pp. 192-224.
20. International Anemia Consultative Group (INACG). *Measurements of iron status*. Washington: Nutrition Foundation 1985: 35-60.
21. Sigma diagnostics. Procedure 104 for the determination of plasma alkaline phosphatase (E.C.3.2.1.24). Sigma Chemical Co. St Louis, MO. USA.
22. Clegg M, Keen C, Lonnerdal B, Hurley L. Influence of ashing techniques on the analysis of trace elements in animal tissue. I. Wet ashing. *Biol Trace Elem Res* 1981; 3: 107-115.
23. Smith Jr JC, Butrimovitz GP, Purdy WC. Direct measurement of zinc in plasma by atomic absorption spectroscopy. *Clin Chem* 1979; 25: 1487-1491.
24. Turnlund JR. Copper. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ (Eds). *Nutrition in Health and Disease*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p 287-299.
25. Di Martino G, Matera M, De Martino B, et al. Relationship between zinc and obesity. *J Med* 1993; 24: 177-183.
26. Executive summary of the clinical guidelines. Evaluation and treatment on overweight and obesity. *J Am Diet Assoc* 1998; 1178-1191.
27. Goldstein DJ. Beneficial Health effects of modest weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992; 16: 397-415.
28. Reinsin E, Abel R, Modam M. Effect of weight loss without salt restriction on the reduction of blood pressure in overweight hypertensive patients. *N Engl J Med* 1978; 298: 1-6.
29. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, et al. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: 12 years of follow up of participants in the population study on women in Gothenburg, Sweden. *Br Med J* 1984; 289: 1617-1641
30. Baumgartner RN, Heymsfield SB, Roche AF. Human body composition and the epidemiology of chronic disease. *Obes Res* 1995; 3: 73-95.
31. Frankenfield DC, Rowe WA, Cooney RN, et al. Limits of body composition to detect obesity and predict body composition. *Nutrition* 2001; 17: 26-30.
32. Alford BB, Blankenship AC, Hagen RD. The effects of variations in carbohydrate, protein, and fat content of the diet upon weight loss, blood values, and nutrient intake of adult obese woman. *J Am Diet Assoc* 1990; 90: 534-40.
33. Pizarro F, Olivares M, Kain J, et al. Hierro y zinc en la dieta de la población de Santiago. *Rev Chil Nutr* 2005; 32; (supl 1): 19-27.
34. Castillo O, Rozowski J, Jadue L, et al. Hábitos alimentarios de la población de Valparaíso: encuesta de base Carmen. *Rev Med Chile* 1999; 127: 996-1003.
35. Fricker J, Le Moel J, Apfelbaum M. Obesity and iron status in menstruating woman. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 863-866.
36. Gibson RS. Assessment of iron, zinc and copper status. In: *principles of nutritional assessment 2nd edition*, New York; Oxford University Press 2005; pp. 443-723.
37. Vera G. Calcio, fósforo, magnesio y hierro. En Ruz M, Araya H, Atalah E, Soto D. (Eds): *Nutrición y Salud*, Santiago: Editorial Caupolican 1996; pp. 83-102.
38. Lynch SR, Cook JD. Interaction vitamin C and Iron. *Ann N Y Acad Sci* 1980; 361: 32-44.
39. Ruz M. Zinc, cobre, selenio y yodo. En: Ruz M, Araya H, Atalah E, Soto D. (Eds), *Nutrición y Salud*, Santiago: Editorial Caupolican 1996, pp. 103-118.
40. Di Toro A, Marotta A, Todisco N, et al. Unchanged iron and copper and increased zinc in the blood of obese children after two hypocaloric diets. *Biol Trace Element Res* 1997; 57 (suppl. 2): 97-104.
41. Ishikawa Y, Kudo H, Kagoua Y, et al. Increased plasma levels of zinc in obese adult females on a weight-loss program based on a hypocaloric balanced diet. *In Vivo* 2005; 19: 1035-1037.
42. Balcells A. Exámenes de sangre, Hematología clínica. En Balcells A. (Ed). *La Clínica y el Laboratorio*, México: Editorial Masson S.A 1997; pp. 149-163.
43. Tungtrongchitr R, Pongpaew P, Phonrat B, et al. Serum copper, zinc, ceruloplasmin and superoxide dismutase in Thai overweight and obese. *J Med Assoc Thai* 2003; 86: 543-551.
44. Shapses S, Von thun N, Heymsfield S, et al. Bone turnover and density in obese premenopausal women during moderate weight loss and calcium supplementation. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 1329-1336.
45. Zemel MB. Calcium modulation of hypertension and obesity: mechanisms and implications. *J Am Coll Nutr*; 2001; 20 (suppl. 5): 428-435
46. Van Loan MD, Johnson HL, Barbieri TF. Effect of weight loss on bone mineral content and bone mineral density in obese woman. *Am J Clin Nutr*. 1998; 67: 734-738.

Recibido: 14-11-2006

Aceptado: 18-08-2007