

Archivos Latinoamericanos de Nutrición

Revista Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición

VOL 70

JUNIO 2020

N° 2

Contenido

Páginas

Composición corporal en relación con el estado nutricional y condiciones socioambientales de niños residentes en la periferia urbana de La Plata, Argentina. <i>Evelia Edith Oyhenart, María Fernanda Torres, María Antonia Luis, Mariela Garraza, Bárbara Navazo, Fabián Aníbal Quintero, María Florencia Cesani</i>	81
Variación de la composición corporal en hombres chilenos de acuerdo con el consumo de lácteos. <i>Paula García Milla, Francisco Fernández, Daniela Marabolí, Samuel Durán Agüero</i>	95
Estado nutricional, síndrome metabólico e inflamación en pacientes con enfermedad de Chagas. <i>María Gracia Albornoz González, Clara Martínez, Diamela Carías, Edgar Acosta García, Hernán J. Carrasco</i>	101
Estado de nutrición y relación con patología de pacientes al ingreso hospitalario, Ciudad de México. <i>María del Refugio Carrasco Quintero, Elsy Aidé García Villegas, Eunice Elizabeth Alfonso Baruch, José Ángel Ledesma Solano, Francisco Raúl Aguilar Carrasco</i>	115
Efecto del aceite de pescado sobre los marcadores de estrés oxidativo en pacientes con probable Alzheimer. <i>Lorenzo Sánchez-Romero, Fermín P. Pacheco-Moisés, El Hafidi Mohammed, Mario A. Mireles-Ramírez, José A. Cruz-Serrano, Irma E. Velázquez-Brizuela, Daniela L. C. Delgado-Lara, Ana Laura Briones-Torres, Genaro Gabriel Ortiz</i>	123
Reducción de sodio en salsa de tomate y mayonesa mediante la aplicación de un enfoque de umbral sensorial. <i>Aliz Villalobos, Rebeca Álvarez, Elba Cubero, Jessie Usaga</i>	134
La ingesta de stevia modifica la dinámica del peso corporal, la glucosa y el colesterol en ratas hembra. Algoritmo k-NN-vecinos más cercanos <i>María del Rocío Padilla Galindo, Alma Gabriela Martínez Moreno, Fátima Ezzahra Housni, Zyanya Reyes Castillo, Erika Sáenz-Pardo Reyes</i>	144
INFORMACION PARA LOS AUTORES	152

Archivos Latinoamericanos de Nutrición

Official Publication of the Latin American Society of Nutrition

VOL 70

JUNE 2020

Nº 2

Contents

	Pages
Body composition in relation to nutritional status and socio-environmental conditions in schoolchildren living in the urban periphery of La Plata, Argentina. <i>Evelia Edith Oyhenart, María Fernanda Torres, María Antonia Luis, Mariela Garraza, Bárbara Navazo, Fabián Anibal Quintero, María Florencia Cesani.....</i>	81
Variation of body composition in Chilean men according to suggested dairy consumption. <i>Paula García Milla, Francisco Fernández, Daniela Marabolí, Samuel Durán Agüero.....</i>	95
Nutritional condition, metabolic syndrome, and inflammation in patients with Chagas disease. <i>María Gracia Albornoz González, Clara Martínez, Diamela Carías, Edgar Acosta García, Hernán J. Carrasco.....</i>	101
Nutritional status and relationship with pathology of patients on admission to hospital, Mexico City. <i>María del Refugio Carrasco Quintero, Elsy Aidé García Villegas, Eunice Elizabeth Alfonso Baruch, José Ángel Ledesma Solano, Francisco Raúl Aguilar Carrasco.....</i>	115
Effect of fish oil on oxidative stress markers in patients with probable Alzheimer's disease. <i>Lorenzo Sánchez-Romero, Fermín P. Pacheco-Moisés, El Hafidi Mohammed, Mario A. Mireles-Ramírez, José A. Cruz-Serrano, Irma E. Velázquez-Brizuela, Daniela L. C. Delgado-Lara, Ana Laura Briones-Torres, Genaro Gabriel Ortiz.....</i>	123
Sodium reduction in tomato sauce and mayonnaise through the application of a sensory threshold approach. <i>Aliz Villalobos, Rebeca Álvarez, Elba Cubero, Jessie Usaga.....</i>	134
Stevia availability modifies body weight dynamics, glucose, and cholesterol in female rats: k-NN algorithm. <i>María del Rocío Padilla Galindo, Alma Gabriela Martínez Moreno, Fátima Ezzahra Housni, Zyanya Reyes Castillo, Erika Sáenz-Pardo Reyes.....</i>	144
INFORMATION FOR AUTHORS.....	152

Body composition in relation to nutritional status and socio-environmental conditions in schoolchildren living in the urban periphery of La Plata, Argentina

Evelia Edith Oyhenart^{1,2} , María Fernanda Torres^{1,3,4} , María Antonia Luis¹ , Mariela Garraza^{1,2} ,
Bárbara Navazo^{1,2} , Fabián Aníbal Quintero¹ , María Florencia Cesani^{1,2} .

Summary: Body composition in relation to nutritional status and socio-environmental conditions in schoolchildren living in the urban periphery of La Plata, Argentina. The aim of this study was to evaluate body composition in relation to nutritional status and socio-environmental conditions of residence in schoolchildren living in the urban periphery of La Plata, Argentina. Weight, height, arm circumference and tricipital and subscapular skinfolds were measured in 3,284 schoolchildren aged 4-12 years in the period 2014-2017. The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III reference was used to assess nutritional status, identifying the following categories: normal, underweight, stunting, wasting, overweight and obesity. Body composition was evaluated based on upper arm muscle area (UMA) and upper arm fat area (UFA). Deficit and excess UMA and UFA were also calculated. Central fat distribution was determined with the subscapular-tricipital index. Socio-environmental characteristics were surveyed using a structured questionnaire. The prevalence of nutritional status and body composition indicators were compared by sex using Chi square test. Socio-environmental data were analyzed using categorical Principal Component Analysis, discriminating into more favorable and unfavorable conditions. Nutritional status results were as follows: normal, 64.5%; stunting, 3.4%; underweight, 0.0%; wasting, 0.1%; overweight, 15.6% and obesity 16.4%. The nutritional status of children worsened as the socio-environmental condition of their families became more precarious. Long-term socio-environmental stress manifested as decreased muscle tissue in normal, stunted, overweight and obese children. The current results evidence the strong impact of poverty on child growth and development and at the same time enforce the need for continuous monitoring of children with hidden malnutrition. **Arch Latinoam Nutr 2020; 70(2): 81-94.**

Key words: Malnutrition, stunting, overweight, body fat distribution, upper-arm muscle area, upper-arm fat area.

Resumen: Composición corporal en relación al estado nutricional y condiciones socio-ambientales de niños residentes en la periferia urbana de La Plata, Argentina. El objetivo del trabajo fue analizar la composición corporal en relación al estado nutricional y las condiciones socio-ambientales de niños residentes en la periferia urbana de La Plata, Argentina. Sobre 3284 escolares de 4 a 12 años se evaluaron peso, talla, perímetro braquial y pliegues tricípital y subescapular, durante los años 2014-2017. Se determinaron, utilizando la referencia NHANES III, las categorías de estado nutricional Normal; Bajo Peso/Edad; Baja Talla/Edad; Bajo IMC/Edad; Sobre peso y Obesidad, y para composición corporal, se calcularon las áreas muscular y grasa (UMA y UFA) y se estimaron los déficits y excesos de tejido muscular y grasa. La adiposidad centralizada fue estimada con el índice subescapular-tricipital. Las características socio-ambientales se evaluaron mediante encuesta estructurada. Las prevalencias del estado nutricional y de los indicadores de composición corporal fueron estimados y comparados por sexos, mediante pruebas de Chi². Los datos socio-ambientales se analizaron empleando Análisis de Componentes Principales categóricos y se discriminaron dos grupos: con condiciones más favorables y con condiciones desfavorables. Los resultados indicaron: 64.5% Normal, 3.4% Baja Talla/Edad, 0.0% Bajo Peso/Edad; 0.1% Bajo IMC/Edad; 15.6% Sobre peso; 16.4% Obesidad. El estado nutricional de los niños empeoró cuando la calidad socio-ambiental de sus familias se hizo más precaria. Debido al estrés socio-ambiental continuo, los niños tuvieron disminución del tejido muscular, incluyendo aquellos con estado nutricional Normal, Baja Talla/Edad, Sobre peso y Obesidad. Los resultados alcanzados evidencian la impronta que deja la pobreza e impone urgentemente el monitoreo continuo de niños "con desnutrición oculta". **Arch Latinoam Nutr 2020; 70(2): 81-94.**

Palabras claves: Malnutrición, baja talla, sobre peso, distribución grasa, área muscular del brazo, área grasa del brazo.

¹Laboratorio de Investigaciones en Ontogenia y Adaptación (LINO), Facultad de Ciencias Naturales y Museo (FCNyM), Universidad Nacional de La Plata (UNLP), La Plata, Buenos Aires, Argentina. ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). FCNyM, UNLP. La Plata, Buenos Aires, Argentina. ³IGEVET – Instituto de Genética Veterinaria Ing. Fernando N. Dulout (UNLP-CONICET). La Plata, Buenos Aires, Argentina. ⁴Instituto de Ciencias Antropológicas, Facultad de Filosofía y Letras, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

Autor para la correspondencia: Evelia Edith Oyhenart, email: oyhenart@fcnym.unlp.edu.ar

Introduction

Overweight and obesity are not only globally responsible for more deaths than underweight, but also the cause of cardiovascular diseases, hypertension and diabetes mellitus, among others. Obesity has almost tripled worldwide since 1975. In 2016, more than 1.9 billion adults were overweight, of which more than 650 million were obese, 41 million children under five years were

overweight/obese, and more than 340 million children and adolescents (5-19 years old) were overweight/obese (1).

The prevalence of obesity is increasing worldwide, especially in Latin America (2). In Argentina, the prevalence of excess weight was estimated to be 66.1 % (33.7 % overweight and 32.4 % obesity) by the 4° *Encuesta Nacional de Factores de Riesgo* at the population over 18 years of age (3). A study performed in 7,873 schoolchildren aged 4-12 years in four districts of the province of Buenos Aires found that the most prevalent nutritional disorders related to environmental and socio-economic conditions of residence were overweight (21.1 %) and obesity (11.4 %) (4).

An advanced nutritional transition stage is characterized by the exponential growth of obesity; however, the prevalence of undernourishment at the other end of the scale deserves special attention. For instance, the prevalence of overweight, obesity and undernourishment in children and adolescents aged 7-19 years from Venezuela was 14.5, 9.6 and 10.7 %, respectively, in 2008 and 2009 (5). These data reflect the double burden of malnutrition, particularly in middle- and low-income countries (6).

The prevalence of undernourishment in Latin America in the early 80's was 25 %, decreasing to 12 % at the beginning of the 21st century. However, persistently high values (>15 %) are still reported in countries such as Guatemala, Honduras, Bolivia, Guyana, Haiti, El Salvador, Peru and Nicaragua. On the other hand, the prevalence of undernourishment is lower than 5 % only in three countries (Costa Rica, Chile and Trinidad and Tobago), revealing that rates are not uniformly distributed across the region (7).

In Argentina, undernourishment has been reported in different provinces. A study conducted in a sample of 10,879 children and adolescents aged 3-14 years from the provinces of Jujuy, Catamarca, Misiones, Mendoza, Buenos Aires and Chubut found that the prevalence of undernourishment was 25 % (8). In the mentioned study, the prevalence of stunting was higher in the range 5-14 years, and

the highest values were recorded in northwest and northeast populations of Argentina (8). On a national scale, the prevalence of undernourishment was 5 %, as reported by the *Programa Nacional de Salud Escolar* (9) and the 2° *Encuesta Nacional de Nutrición y Salud* (ENNyS 2) (10).

Growth is achieved at all ages, reflecting the past nutritional experience of an individual on which the next phase of growth will be based. Thus, the above mentioned nutritional constraints lead to poor growth and limit the opportunity of children to reach their full potential (11). In this context, the assessment of body composition is fundamental to evaluate nutritional status since it allows to examine the specific growth of some components such as muscle and adipose tissue. Among the diverse methods available for such evaluation, anthropometry is a reliable approach because of its simplicity and scope of application, particularly in field work. Height-for-age, weight-for-age, weight-for-height and upper-arm circumference are the most widely used indicators to evaluate physical growth and nutritional status of children and adolescents (12-15). Besides, fat and muscle areas calculated based on skinfold thickness and body circumferences provide another measure of physical growth and body composition to assess the impact of genetics and factors such as nutritional status, disease and exercise on the main components of the human body (16).

The aim of this study was to evaluate body composition in relation to nutritional status and socio-environmental conditions of residence in children from the urban periphery of La Plata, Argentina.

Material and methods

A cross-sectional anthropometric and socio-environmental study of schoolchildren (n= 3,305; age, 4-12 years) was conducted during the 2014-2017 academic years in 26 public schools (kindergarten, elementary and high levels) located in the periphery of the city of La Plata.

Sample selection was non-probabilistic and largely determined by voluntary participation in the study. Parents or guardians provided informed consent. Children whose parents did not sign the forms were not measured. Children with pathologies, overt diseases or receiving any drug treatment as well as those who refused to participate were excluded. Sample size was calculated using the total number of schoolchildren during the 2014-2017 academic years with

data provided by the *Dirección General de Escuelas* of the province of Buenos Aires. Using binomial distribution and assuming a maximum variance ($p * q = 0.25$), 3% resolution and 95% confidence level, the required sample size was 698 schoolchildren. The surveyed sample exceeded the minimum size required.

Anthropometric study

The Anthropometric Standardization Reference Manual (17) was used to measure the following variables: body weight (BW, kg), with subjects lightly clothed (the estimated weight of the clothes then being subtracted), using a portable digital scale with 100 g accuracy (TANITA UM-061, Arlington Heights IL, United States); height (H, cm), with a portable vertical anthropometer (1 mm accuracy) (SECA 213, Hamburg, Germany); upper arm circumference (UAC, cm), measured on the left arm relaxed at the midpoint between the acromion and the olecranon, with a flexible steel tape (MABIS, 1 mm accuracy); triceps and subscapular skinfold (TS and SS, mm) with a LANGE caliper (1 mm accuracy) (Cambridge Scientific Industries, Cambridge, MD, United States). Measurements were taken by previously trained researchers of this study. The instruments were calibrated at the beginning of each anthropometric session.

Based on the date of birth, the decimal age of each participant was calculated. Body mass index (BMI) was obtained with the formula $BMI = BW (kg)/H (m)^2$.

Nutritional status

Body weight, height and BMI were transformed into Z-scores using the comprehensive reference data published by Frisancho (18), which were based on the NHANES III survey. The following undernutrition indicators were determined: low weight-for-age or underweight (weight-for-age $< -2Z$); low height-for-age or stunted (height-for-age $< -2Z$), and low BMI-for-age or wasted (BMI-for-age $< -2Z$). On the other hand, excess weight included overweight (BMI-for-age $> 1Z$; $\leq 2Z$) and obesity (BMI-for-age $> 2Z$). Children who did not classify in the previous nutritional categories were considered as “normal” or without anthropometric failure (8).

Body composition

For body composition analysis, total upper-arm area ($TUA = [(UAC)^2/(4 \times \pi)]$), upper-arm muscle area ($UMA = [UAC - (TS \times \pi)]^2/(4 \times \pi)$) and upper-arm fat area ($UFA = (TUA -$

$UMA)$) were calculated. Cut-off points for low UFA/UMA and high UFA/UMA were set to -2 and $+2Z$ - scores, respectively (18).

Body fat distribution, either central or peripheral, was assessed with the subscapular-tricipital index (STI), calculated as the ratio between SS and TS ($STI = SS/TS$). An STI score higher than 1 was considered as an indicator of high risk of central fat distribution (19).

Socio-environmental study

Socio-environmental characteristics were surveyed using a structured questionnaire which was completed by parents/guardians. Housing conditions were assessed with information regarding structural and physical amenities (interior and exterior housing conditions) (20). Parents were asked about building materials (low-quality prefab, fired-brick masonry, makeshift materials), source of drinking water (piped water system, protected well, unprotected well), wastewater disposal (sewage system, septic tanks, cesspool), fuel for cooking and heating (piped gas, bottled gas, kerosene, firewood), pavement, electricity, waste collection and critical crowding (more than three persons per room). Socio-economic status was determined with the following variables: lodging or home-tenure status (house owner, lease holder, free lodging), parental educational level (elementary, high school, university), parental job (formal worker, unqualified worker performing mostly temporary jobs, informal worker, freelance, unemployed), health insurance (medical insurance at the expense of the employer or paid by the person), national or local assistance programs (governmental agencies, non-governmental organizations, other entities) to supplement the family's food budget (nutritional support) and/or provide cash relief to the heads of households (monetary support), and farming (animal husbandry, orchard, horticulture).

Statistical analysis

Socio-environmental data were analyzed using categorical Principal Component Analysis (catPCA). Comparisons by sex and socio-environmental

conditions were performed using Chi square test (Chi²) adjusted by Bonferroni correction.

Ethical aspects

The research protocol was approved by the Ethics Committee of the Latin American School of Bioethics (CELABE, for its Spanish acronym). The investigation was in accordance with the ethical standards instituted by the 1947 Nuremberg Code, the 1948 Universal Declaration of Human Rights and the 1964 Helsinki Declaration and subsequent amendments, with particular attention to National Law 26,343 about protection of personal data. Authorization to access schools was granted by

the General Direction of Schools of the province of Buenos Aires. Participation in the study required signed informed consent of parents or guardians.

Results

Nutritional status

Schoolchildren facing the double burden of malnutrition (excess weight and stunting) were excluded from the study population due the scarce representation (0.64%; n=21). Thus, the final sample included 3,284 participants. Table 1 shows the means and standard deviations of the measured and calculated variables discretized by sex and age.

Table 1. Composition of the sample, mean (X) and standard deviation (SD) of the variables analyzed, by age and sex

Age (years old)	n	Body weight (kg)		Height (cm)		BMI (kg/m ²)		TUA (cm ²)		UMA (cm ²)		UFA (cm ²)		STI			
		X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD		
Males	4	175	18.5	3.3	105.0	4.6	16.7	2.0	23.8	5.7	14.4	2.9	9.4	4.1	0.6	0.2	
	5	272	20.9	3.8	111.2	5.1	16.8	2.1	25.1	6.3	15.6	3.4	9.5	4.4	0.7	0.3	
	6	213	23.5	5.0	116.8	5.8	17.1	2.5	26.9	6.7	16.6	3.3	10.3	4.4	0.7	0.3	
	7	171	27.1	6.1	122.5	5.5	17.9	2.8	29.6	7.9	17.7	3.5	11.9	5.6	0.8	0.3	
	8	172	30.8	7.0	128.0	5.6	18.7	3.1	33.0	9.2	19.3	4.5	13.7	6.1	0.8	0.3	
	9	166	34.8	9.0	133.4	6.3	19.4	3.7	37.0	11.6	21.1	5.1	15.9	7.8	0.8	0.3	
	10	186	37.9	9.8	137.4	6.5	19.9	3.9	39.0	11.6	22.3	5.2	16.7	7.8	0.8	0.3	
	11	152	43.3	11.9	143.7	7.9	20.7	4.0	42.8	13.3	24.8	6.2	18.1	8.6	0.9	0.3	
	12	94	48.0	12.4	150.4	7.5	21.0	4.2	46.0	14.0	27.1	6.3	18.9	9.2	0.9	0.3	
	Females	4	149	18.4	3.3	104.6	4.7	16.7	2.2	24.8	6.6	14.2	4.0	10.6	4.4	0.7	0.3
		5	246	20.0	3.6	109.9	5.4	16.4	2.0	25.1	5.6	14.7	3.2	10.4	4.1	0.7	0.2
		6	238	23.0	4.9	115.8	5.3	17.0	2.7	27.8	7.3	16.0	3.7	11.8	4.6	0.7	0.2
7		196	25.8	5.4	121.5	5.6	17.4	2.7	29.6	7.6	16.6	4.2	13.0	5.0	0.7	0.2	
8		180	29.8	7.6	127.3	6.7	18.2	3.2	33.2	8.9	18.1	3.8	15.1	6.2	0.8	0.3	
9		181	33.8	9.0	133.5	7.1	18.8	3.8	36.0	10.7	20.1	4.8	15.9	7.3	0.8	0.3	
10		182	40.3	10.5	140.7	6.8	20.1	3.8	41.1	11.7	22.4	5.3	18.7	7.8	0.9	0.3	
11		192	43.5	9.6	146.1	6.3	20.3	3.7	42.7	11.6	24.5	5.5	18.2	8.0	0.9	0.3	
12		119	49.3	12.5	150.3	6.6	21.7	4.7	46.2	13.7	26.2	6.6	20.0	8.9	1.0	0.3	
Total		3,284															

BMI, body mass index; TUA, total upper-arm area; UMA, upper-arm muscle area; UFA, upper-arm fat area; STI, subscapular-tricipital index.

Of the students evaluated, 64.5% were normal. The prevalence of undernutrition was 3.5% (stunted, 3.4%; underweight, 0.0%; wasted, 0.1%) and that of excess weight was 32.0% (overweight, 15.6%; obesity, 16.4%). Comparison between sexes showed significant differences in the prevalence of normal nutritional status which was higher in females, and obesity, which was higher in males. The remaining sex differences were not significant (Table 2).

Body composition

Overall, body composition results were as follows: low UMA, 26.2%; high UMA, 1.7%; low UFA, 0.5% and high UFA, 20.1%. Differences between sexes were significant for low UMA and high UFA, with higher values in males. Regarding body fat distribution, CA was present in 16.6% of the population, without significant differences between sexes (Table 2).

Table 2. Prevalence (%) and sexual differences (Chi² test) for nutritional status, body composition and fat distribution, in total sample

Variables	Comparison between sexes			
	Male (%)	Female (%)	Chi ²	p
Nutritional status				
Normal	61.6	67.2	10.57	0.001
Stunting	3.4	3.4	0.01	0.986
Underweight	0.0	0.0	Nc	Nc
Wasting	0.0	0.1	0.12	0.694
Overweight	15.6	15.6	0.01	0.972
Obesity	19.3	13.7	18.56	0.001
Body composition				
Low UMA	28.2	24.4	6.12	0.013
High UMA	1.8	1.7	0.04	0.949
Low UFA	0.5	0.4	1.21	0.221
High UFA	23.0	17.4	16.12	0.001
Fat distribution				
Centralized	15.5	17.7	2.68	0.101

UMA: upper-arm muscle area; Low UMA: < -2 Z score; High UMA: > +2 Z score. UFA: upper-arm fat area; Low UFA: < -2 Z score; High UFA: > +2 Z score. Nc, no comparison.

Data on body composition and body fat distribution according to nutritional status are presented in Table 3. Differences between males and females were significant for normal schoolchildren. Low UMA values were higher in males, whereas high UMA values were higher in females. Differences between sexes were not significant in stunted children. On the other hand, the prevalence of low UMA was higher in male overweight children, and the prevalence of high UFA was higher in male obese children (Table 3).

Body fat distribution was significantly different between sexes in normal and overweight children, with a higher prevalence in females. Concerning stunting and obesity, differences were not statistically significant (Table 3).

Socio-environmental conditions

In general, socio-environmental conditions were linked to low availability of public services, overcrowding, low educational level of parents, who were informally engaged in farm activities in the periphery of the city of La Plata. The catPCA allowed the differentiation of two main components (Dimensions 1 and 2), with a cumulative variance (Eigenvalue) of 6.652 and 0.888 Cronbach's Alpha (Table 4). The individual scores of schoolchildren were used to discriminate two groups from Dimension 1: a) schoolchildren with unfavorable socio-environmental conditions of residence (UF, n = 1,749; 53.3% of the total population), characterized by low construction quality of households (sheet metal roof, wood-paneled walls, dirt floor), scarce public services (septic tank, bottled gas), overcrowding, low level of parental education, temporary unskilled jobs, monetary governmental assistance, orchard and/or animal husbandry for family consumption, receiving health care in public hospitals; and b) schoolchildren with more favorable socio-environmental conditions (MF, n = 1,535; 46.7% of the total population), characterized by households of higher construction quality (fired-brick masonry, cement or siding floors), less critical crowding, access to public services (pavement, piped gas and water supply by protected well,

Table 3. Prevalence (%) and sexual differences (Chi² test) in body composition and central fat distribution, according to nutritional status

Variables	Total (%)	Comparison between sexes		Chi ²	p
		Male (%)	Female (%)		
Normal (n=2,118)					
Low UMA	34.4	38.0	31.0	10.49	0.001
High UMA	0.4	0.1	0.7	4.55	0.033
Low UFA	0.6	0.7	0.5	1.63	0.198
High UFA	3.0	2.6	3.3	0.72	0.396
Central fat distribution	7.2	5.4	8.9	9.55	0.002
Stunting (n=114)					
Low UMA	60.7	61.8	59.6	0.06	0.814
High UMA	0.9	1.8	0.0	1.06	0.306
Low UFA	2.7	5.5	0.0	3.19	0.074
High UFA	0.9	0.0	1,80	1.36	1.000
Central fat distribution	8.1	7.4	8,80	0.07	1.000
Overweight (n=512)					
Low UMA	8.6	12.1	5.4	7.31	0.007
High UMA	0.8	0.8	0.8	0.01	0.959
Low UFA	0.2	0.4	0.0	1.05	0.487
High UFA	31.2	32.3	30.3	0.23	0.628
Central fat distribution	23.2	18.5	27.6	5.99	0.016
Obesity (n=540)					
Low UMA	3.7	3.9	3.5	0.07	0.798
High UMA	8,0	7.8	8.2	0.04	0.846
Low UFA	0.2	0.3	0.0	1.18	1.000
High UFA	80.7	84.5	75.8	6.47	0.010
Central fat distribution	48.9	46.9	51.5	1.12	0.291

UMA: upper-arm muscle area; Low UMA: < -2 Z score; High UMA: > +2 Z score.
 UFA: upper-arm fat area; Low UFA: < -2 Z score; High UFA: > +2 Z score

Table 4. Socio-environmental results by Principal Components Analysis (catPCA)

	Cronbach's Alpha	Variance accounted (Eigenvalue)
Dimension 1	0.819	4.611
Dimension 2	0.533	2.041
Total	0.888	6.652
Eigenvalues for Dimensions 1 and 2		
Variable	Dimension 1	Dimension 2
House owner	0.591	0.299
Medium-quality material's building house	0.653	0.153
Dirt floor	-0.210	-0.085
Pavement	0.559	-0.051
Sewage system	0.481	-0.466
Septic tank	-0.228	0.608
Piped gas	0.394	-0.728
Bottled gas	-0.316	0.759
Waste collection	0.663	0.139
Piped water system	0.696	0.168
Water supply by protected well	-0.550	-0.040
Hospital	-0.466	-0.005
Health insurance present	0.576	0.080
Monetary support (Public assistance)	-0.013	0.149
Nutritional support (Public assistance)	0.054	0.038
Orchard	-0.429	-0.064
Animal husbandry	-0.156	0.012
Formal work (father)	0.353	0.149
Formal work (mother)	0.295	0.048
Low educational level (father)	-0.389	-0.199
Low educational level (mother)	-0.379	-0.200
Overcrowding	-0.178	-0.159
Low-quality material's building house	-0.646	-0.111

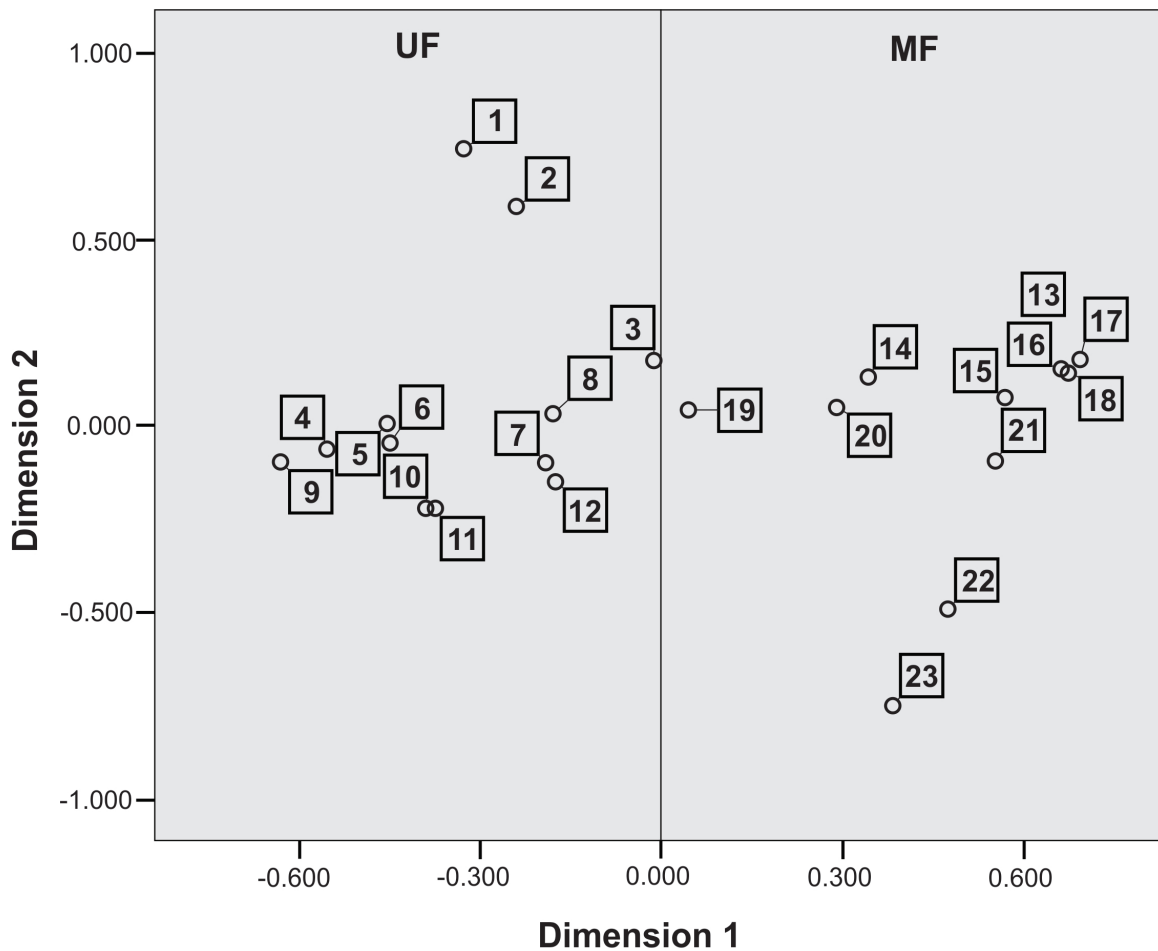


Figure 1. Socio-environmental groups according to Principal Components Analysis (catPCA). UNFAVORABLE (UF). Dimension 1: negative values. Schoolchildren with unfavorable socio-environmental conditions of residence: low construction quality of households, scarce public services, overcrowding, low level of parental education, temporary unskilled jobs, monetary governmental assistance, orchard and/or animal husbandry for family consumption, health care in public hospitals. 1= Bottled gas; 2= Septic tank; 3= Monetary support (public assistance); 4= Water supply by protected well; 5= Health care in public hospital; 6= Orchard; 7= Dirt (floor type); 8= Animal husbandry; 9= Low-quality house building material; 10= Low maternal education; 11= Low paternal education; 12= Overcrowding. MORE FAVORABLE (MF). Dimension 1: positive values. Schoolchildren with more favorable socio-environmental conditions of residence: households of higher construction quality, less critical crowding, access to public services, higher level of parental education, formal jobs and health care covered by health insurance. 13= House owner; 14= Father formal work; 15=Health insurance present; 16= Medium-quality house building material; 17= Piped water system; 18= Waste collection; 19= Nutritional support (public assistance); 20= Mother formal work; 21= Pavement; 22= Sewage system; 23= Piped gas.

Table 5. Socio-environmental differences (Chi² test) in body composition and central fat distribution, according to nutritional status

Variables	Socio-environmental conditions		Chi ²	p
	Unfavorable (n=1,749)	More Favorable (n=1,535)		
Normal (n=2118)	63.2	66.0	2.83	0.093
Low UMA	36.6	32.0	4.83	0.023
High UMA	0.3	0.6	1.31	0.253
Low UFA	0.7	0.5	0.47	0.499
High UFA	2.9	3.1	0.05	0.821
Central fat distribution	7.9	6.5	1.48	0.223
Stunting	4.5	2.3	11.69	0.001
Low UMA	57.7	67.6	0.98	0.321
High UMA	1.3	0.0	0.73	1.000
Low UFA	1.3	5.9	1.73	0.218
High UFA	1.3	0.0	0.73	1.000
Central fat distribution	6.4	12.1	0.95	0.447
Overweight	15.7	15.4	0.05	0.823
Low UMA	11.7	5.1	7.06	0.008
High UMA	0.4	1.3	1.37	0.341
Low UFA	0.0	0.4	1.54	0.464
High UFA	31.5	30.9	0.02	0.891
Central fat distribution	26.0	19.9	2.64	0.104
Obesity	16.6	16.2	0.11	0.748
Low UMA	4.5	2.8	1.03	0.311
High UMA	4.8	11.6	8.56	0.003
Low UFA	0.0	0.4	1.55	0.461
High UFA	78.7	83.1	1.70	0.192
Central fat distribution	50.7	46.8	0.82	0.365

UMA: upper-arm muscle area; Low UMA: < -2 Z score; High UMA: > +2 Z score.
 UFA: upper-arm fat area; Low UFA: < -2 Z score; High UFA: > +2 Z score

sewage system, and waste collection), higher level of parental education, formal jobs and health care covered by health insurance (Fig. 1).

The analysis of nutritional status in both socio-environmentally differentiated groups indicated significantly higher prevalence of stunting in UF compared with MF (4.5 % vs. 2.3 %), without significant differences in the remaining nutritional indicators. Regarding body composition, the percentage of schoolchildren with low UMA was higher in UF compared with MF (28.3 % vs. 23.9 %). This trend was also observed in normal schoolchildren and overweight. On the other hand, high UMA was more prevalent in MF compared with UF (1.1 % vs. 2.5 %), represented by obese schoolchildren (Table 5).

Discussion

This work provides new evidence on the body composition of children aged 4-12 years from the urban periphery of La Plata, in relation to nutritional status and socio-environmental conditions of residence. The relevance of peri-urban spaces is concerned with the engagement of families in intensive horticultural production for the supply of food to the city and surrounding areas. We found that many parents of the studied children were informal workers with a low educational level, having only reached elementary school level. Intra and peri-domiciliary conditions were not satisfactory, as evidenced by critical crowding and severe environmental sanitation problems especially related to drinking water, sewage and waste collection. Similar socio-environmental conditions had already been reported in horticulturists living in La Plata neighboring towns, namely, high intestinal parasitic contamination in human beings, animals and vegetables for consumption which were associated with inadequate elimination of sewage and use of non-potable water, reflecting that precarious living conditions affected their health (21).

The results obtained with catPCA indicated that the study population fell into two large groups, one composed of families with better socio-economic

and environmental conditions, and another with unfavorable conditions. Nevertheless, all families received governmental monetary support and/or food assistance. Furthermore, children received food assistance at school to compensate the potential nutritional imbalance. Thus, students attending the morning shift received breakfast and lunch, while those attending the evening shift were given lunch and a snack. Breakfast and snacks included tea, milk, “mate cocido” (a yerba mate infusion) and bread, biscuits or cakes. Lunch included noodles, “polenta” (cornmeal) with sauce (sometimes with minced beef), chicken with mashed potatoes, or rice. Desserts could include flan or some seasonal fruit. In this sense, insufficient quantity and quality of food and water are two of the main challenges related to natural resources and social justice that many communities are facing and will face this century (22). Such deficit is related to poverty, one of the main contributors to the intergenerational malnutrition affecting low and middle-income countries. Although poverty has been identified as a national and international priority to be eradicated, it still persists (23).

There is a consensus that children living in poor environments face many barriers that impair their adequate growth (24). In the current study, only 65 % of children had normal nutritional status, and approximately 26 % had muscle tissue deficits. In line with these results, Jackson et al. (11) reported that effective nutrient partitioning to tissues during childhood reflected the hierarchy of demand in critical periods of growth. Although micronutrient deficiencies can impact on processes such as muscle growth and repair, protein-energy deficiency has a greater effect on body composition since low protein intake may lead to more drastic muscle mass losses. This may be one of the reasons why children of the present study had less muscle mass, even when they formed part of the group with more favorable conditions and had an adequate nutritional status.

The nutritional status of children worsened as the socio-environmental quality of their families became poorer. It could be seen that 3.5 % of children were undernourished (nearly all stunted), suggesting the chronicity with which the stressors acted on growth. According to Sterling et al. (25), early linear growth retardation manifests as permanent deficits in height during adolescence. Furthermore, organ size is generally smaller in stunted children, who have less bone and skeletal muscle tissue (11). As an inevitable consequence of long-term undernutrition, stunted male and female children of this study had low muscle mass (61 %)

and fat mass (3 %) area. Similar results have been reported in children from General Alvear (Mendoza, Argentina), a population characterized by high rates of structural and non-structural poverty (26). In the mentioned study, 70 % of undernourished children had decreased muscle mass and 8 % had decreased fat mass, mainly indicating protein rather than calorie deficit (26). As explained by Carbajal Azcona (27), muscle tissues are in a dynamic balance with the availability of dietary protein; therefore, changes in the amount of muscle tissue indicate changes in nutrient availability.

Males with normal nutritional status presented muscle tissue deficit and central fat distribution. This finding could be associated with the loss of peripheral fat rather than with the increase in central fat, considering that body fat distribution was estimated using the STI, which relates subscapular and triceps skinfolds. According to Wells *et al.* (28), these results would account not only for the impact of an unfavorable environment where sustained environmental stressors affect the growth of children, but also for the importance of screening for hidden malnutrition through the analysis of body composition.

The strong relationship between socio-environmental conditions of residence and malnutrition was evidenced by growth deficiency – and its long-term implications – and by overweight and obesity, which had the highest prevalence. Childhood obesity has become a major global epidemic that causes substantial social and health burdens worldwide (29). In the peri-urban population of La Plata, overweight and obesity prevalence were similar in the two socio-environmental groups (UF and MF). It should be noted that a large proportion of schoolchildren were beneficiaries of governmental food and/or monetary assistance programs, regardless of the group. There is evidence that malnutrition-focused programs increase the risk of low-quality diets, obesity and diet-related non-communicable diseases, especially in countries experiencing a rapid nutritional transition (30). In the present work, we found overweight concurrent with muscle tissue deficiency, which were more evident in UF compared with MF (12 % vs. 5 %). These results were similar to those reported by Oyhenart *et al.* (31), who attributed the presence of overweight/obesity and muscle tissue deficit to the consumption of very high-carbohydrate/low-protein diets.

In Tucumán, a province in northwestern Argentina, the prevalence of wasting and stunting was found to be higher in

females (32). In the current study, sex differences were only present in normal (females over males) and obese (males over females) children. A greater deterioration of UMA was also observed in males. In this regard, Waddington (33) proposed a higher ecosensitivity of men to an adverse environment and a better canalization of female development when describing the trajectory of growth within a narrow channel, not altered by environmental factors. On the other hand, Aguirre (34) argued about inequality in times of scarcity from a sociocultural perspective, concluding that unequal food distribution among family members could be due to the fact that men are given priority because they constitute the present and future workforce. This could probably explain the higher prevalence of obesity in males. In this sense, low-income developing countries undergo a rapid process of nutrition transition, as was suggested by Popkin (35) and Popkin *et al.* (36). Long-term sequelae associated with excess weight over the life course include increased risk of cardiovascular disease, diabetes mellitus, hypertension and some types of cancer (37-38).

Some of the limitations of the study are concerned with the cross-sectional design of the study and the fact that the children eating habits were not surveyed. However, the analysis of body composition, nutritional status and socio-environmental conditions of residence of the 3,284 boys and girls aged 4-12 years was useful to strengthen the results found and justifies the need to go deeper into the issue.

Conclusions

Changes in body composition were present in normal nutritional status children as well as in undernourished, overweight and obese children. Socio-environmental and economic conditions had a direct effect on those parameters. Severe protein deficiency in the diet of children was evidenced by reduced muscle mass, whereas excess dietary carbohydrates and fat manifested as higher fat mass, mainly central adiposity. The current

results evidence the strong impact of poverty on child growth and enforce the need for continuous monitoring of children with hidden malnutrition. Governmental policies will be effective if food assistance is sufficient to support child growth and development, and provided children and their families live in a healthy environment.

Acknowledgements

The authors thank schoolchildren and their parents/guardians, school authorities, teachers and non-teaching staff for helping us with our work in educational establishments. Thanks are also due to Mrs. María Cristina Muñe for the general revision of the manuscript, Architect Luis María Forte for his assistance in the elaboration of the figure, and L. Adriana Di Maggio for revising and editing the text.

Funding

This research was funded by Universidad Nacional de La Plata (Grant 11/N808), Agencia Nacional De Promoción Científica y Tecnológica (Grant PICT-2016-0610) and Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET, Grant PIP 0106).

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

References

1. OMS. Organización Mundial de la Salud. Más de un tercio de los países de ingresos bajos y medianos se enfrentan a los dos extremos de la malnutrición. La Presencia simultánea de la obesidad y la desnutrición refleja cambios en los sistemas alimentarios. Comunicado de prensa. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. 2019. Available at: <https://www.who.int/es/news-room/detail/16-12-2019-more-than-one-in-three-low--and-middle-income-countries-face-both-extremes-of-malnutrition>.
2. Galante M, O'donnell V, Gaudio M, Begué C, King A, Goldberg L. Situación epidemiológica de la obesidad en la Argentina. *Rev Argent Cardiol*. 2016; 84(2):132-8. doi:10.7775/rac.es.v84.i2.8028.
3. INDEC. Instituto Nacional de Estadística y Censos. 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados definitivos. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Secretaría de Gobierno de Salud de la Nación. 2019. Available at: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001622cnt-2019-10_4ta-encuesta-nacional-factores-riesgo.pdf.
4. Oyhenart EE, Torres MF, Luis MA, Luna ME, Castro LE, Garraza M *et al*. Estudio comparativo del estado nutricional de niños y niñas residentes en cuatro partidos de la provincia de Buenos Aires (Argentina), en el marco de la transición nutricional. *Salud Colect*. 2018; 14(3):597-606. doi: 10.18294/sc.2018.1576.
5. INN. Instituto Nacional de Nutrición. Sobrepeso y obesidad en Venezuela. Colecciones institucionales. Caracas 2012. Available at: www.inn.gov.ve/pdf/libros/sobrepeso.pdf.
6. López de Blanco M, Landaeta-Jiménez M, Herrera Cuenca M, Sifontes Y. La doble carga de desnutrición y obesidad en Venezuela. *An Venez Nutr*. 2014; 27(1):77-87.
7. Weisstaub G, Aguilar AM, Uauy R. Treatment and prevention of malnutrition in Latin America: focus on Chile and Bolivia. *Food Nutr Bull*. 2014; 35(2):S39-46. doi: 10.1177/15648265140352S106.
8. Bejarano IF, Oyhenart EE, Torres MF, Cesani MF, Garraza M, Navazo B *et al*. Extended composite index of anthropometric failure in Argentinean preschool and school children. *Public Health Nutr*. 2019; 22(18):3327-35. doi: 10.1017/S1368980019002027.
9. MSN. Ministerio de Salud de la Nación. Situación de salud de niños, niñas y adolescentes en la Argentina. Programa Nacional de Salud Escolar. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Salud de la Nación. 2015. Available at: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000734cnt-anuario_prosane_2015.pdf
10. MSyDS. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. 2° Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS 2). Indicadores Priorizados. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Salud y Desarrollo Social. 2019. Available at: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001602cnt-2019-10_encuesta-nacional-de-nutricion-y-salud.pdf
11. Jackson AA, Johnson M, Durkin K, Wootton S. Body composition assessment in nutrition research: value of BIA technology. *Eur J Clin Nutr*. 2013; 67(Suppl 1)S71-8. doi:10.1038/ejcn.2012.167.
12. Cordero ML, Cesani MF. Nutritional transition in schoolchildren from Tucuman, Argentina: a cross-sectional analysis of nutritional status and body composition. *Am J Hum Biol*. 2019;31(4): e23257. doi: 10.1002/ajhb.23257.
13. Garraza M, Cesani MF, Navone GT, Oyhenart, EE. Mal-

- nutrition and body composition in urban and rural school-children: A cross-sectional study in San Rafael, Mendoza (Argentina). *Am J Hum Biol.* 2016; 28(6): 796–803. doi: 10.1002/ajhb.22869.
14. Medialdea L, Bazaco C, D'Angelo del Campo MD, Sierra-Martínez C, González-José R, Vargas A, Marrodán MD. Describing the children's body shape by means of Geometric Morphometric techniques. *Am J Phys Anthropol.* 2019; 168(4):651-64. doi: 10.1002/ajpa.23779.
 15. Oyhenart EE, Torres MF, Garraza M, Cesani MF, Navazo B, Castro LE *et al.* Percentilos de referencia de la circunferencia y de las áreas muscular y grasa del brazo para la población infanto-juvenil argentina (4-14 años). *Arch Argent Pediatr.* 2019; 117(4):e347-55. doi: 10.5546/aap.2019.e347.
 16. Marrodán MD, González-Montero M, Prado C. Antropología de la nutrición. Técnicas, métodos y aplicaciones. Madrid: Noesis. 2013.
 17. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, Illinois: Human Kinetics Books. 1988.
 18. Frisancho AR. Anthropometric Standards: an interactive nutritional reference of body size and body composition for children and adults. Ann Arbor, MI: University of Michigan Press. 2008.
 19. Martínez E, Devesa M, Bacallao J, Amador M. Índice subescapular/tricipital: valores percentilares en niños y adolescentes cubanos. *Arch Latinoam Nutr.* 1993; 43(3):199-203.
 20. Oyhenart EE, Castro LE, Forte LM, Sicre ML, Quintero FA, Luis MA *et al.* Socio-environmental conditions and nutritional status in urban and rural schoolchildren. *Am J Hum Biol.* 2008; 20(4):399-405. doi: 10.1002/ajhb.20738.
 21. Zonta, ML Susevich, MI Gamboa, GT Navone. Parasitosis intestinales y factores socioambientales: estudio preliminar en una población de horticultores. *Salud I Ciencia.* 2016; 21:814-23. doi:10.21840/siic/147782.
 22. Wutich A, Rosinger AY, Stoler J, Jepson W, Brewis A. Measuring Human Water Needs. *Am J Hum Biol.* 2020; 32:e23350. <https://doi.org/10.1002/ajhb.23350>.
 23. United Nations Millennium Declaration. 8th Plenary Meeting. United Nations, New York, A/55/49. 2000. Available at: <http://hrlibrary.unm.edu/instreet/millennium.html>
 24. Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Parul C de Onis M, Ezzati M *et al.* Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *The Lancet.* 2013; 382(9890):427-51. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60937-X.
 25. Sterling R, Miranda JJ, Gilman RH, Cabrera L, Sterling CR, Bern C *et al.* Early Anthropometric Indices Predict Short Stature and Overweight Status in a Cohort of Peruvians in Early Adolescence. *Am J Phys Anthropol.* 2012; 148(3):451-61. doi: 10.1002/ajpa.22073.
 26. Garraza, Forte LM, Navone GT, Oyhenart EE. Desnutrición, composición y proporción corporales en escolares de dos departamentos de Mendoza, Argentina. *Intersecciones Antropol.* 2014; 15(1):167-75.
 27. Carbajal Azcona A. Manual de Nutrición y Dietética. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. 2013. Available at: <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>.
 28. Wells JC, Sawaya AL, Wibaek R, Mwangome M, Poullas MS, Yajnik CS *et al.* The double burden of malnutrition: aetiological pathways and consequences for health. *The Lancet.* 2019; 395(10217):75-88. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32472-9.
 29. Tran BX, Dang KA, Le HT, Ha GH, Nguyen LH, Nguyen TH *et al.* Global Evolution of Obesity Research in Children and Youths: Setting Priorities for Interventions and Policies. *Obes Facts.* 2019; 12(2):137-49. doi: 10.1159/000497121.
 30. Hawkes C, Ruel MT, Salm L, Sinclair B, Branca F. Double-duty actions: seizing programme and policy opportunities to address malnutrition in all its forms. *The Lancet.* 2020; 395(10218):142-55. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32506-1.
 31. Oyhenart EE, Dahinten SL, Forte LM, Navazo B. Composición corporal en relación al sobrepeso y a la obesidad. Un estudio en niños residentes en diferentes áreas geográficas de Argentina. *Nutr Clín Diet Hosp.* 2017; 37(2):114-24. doi: 10.12873/372oyhenart.
 32. Cordero ML, Cesani MF. Desigualdades en el crecimiento infantil y la composición corporal de escolares urbanos y rurales de Tucumán (Argentina). *Nutr Clín Diet Hosp.* 2018; 38(4):123-30. doi: 10.12873/384cordero.
 33. Waddington CH. Canalization of development and the inheritance of acquired characters. *Nature.* 1942; 150(3811):563-5. doi: 10.1038/150563a0.
 34. Aguirre P. Estrategias de consumo ¿Qué comen los argentinos que comen? Buenos Aires, Argentina: CIEPP, Mino y Davila. 2005.
 35. Popkin BM. The nutrition transition in low-income countries: an emerging crisis. *Nutr Rev.* 1994; 52(9):285-98. doi: 10.1111/j.1753-4887.1994.tb01460.x.
 36. Popkin BM, Richards MK, Montiero CA. Stunting is associated with overweight in children

- of four nations that are undergoing the nutrition transition. *J Nutr.* 1996; 126(12): 3009-16. doi:10.1093/jn/126.12.3009.
37. Farpour-Lambert NJ, Baker JL, Hassapidou M, Holm JC, Nowicka P, O'Malley G, Weiss R.. Childhood Obesity Is a Chronic Disease Demanding Specific Health Care - a Position Statement from the Childhood Obesity Task Force (COTF) of the European Association for the Study of Obesity(EASO). *Obes Facts.* 2015; 8(5):342-9. doi:10.1159/000441483.
38. Iyengar NM, Gucalp A, Dannenberg AJ, Hudis CA. Obesity and Cancer Mechanisms: Tumor Microenvironment and Inflammation. *J Clin Oncol.* 2016; 34(35):4270-6. doi: 10.1200/JCO.2016.67.4283.

Recibido: 30/06/2020

Aceptado: 18/08/2020

Variación de la composición corporal en hombres chilenos de acuerdo al consumo de lácteos

Paula García Milla ¹, Francisco Fernández ², Daniela Marabolí ¹, Samuel Durán Agüero ¹.

Resumen: Variación de la Composición corporal en hombres chilenos de acuerdo al consumo de lácteos. De acuerdo a investigaciones recientes, el consumo de lácteos, además de presentar un alto valor nutritivo, se asocia a un menor peso corporal, atribuyéndole importantes beneficios para la salud. El objetivo del estudio es asociar el consumo de lácteos con la composición corporal, en hombres físicamente activos. Estudio transversal analítico, se evaluaron a 375 hombres, se aplicó encuesta de hábitos alimentarios y antropometría. De los voluntarios evaluados, la edad promedio fue de $23,8 \pm 6,9$ todos con escolaridad secundaria completa. Con respecto al consumo de lácteos el 35,5 % consumía al menos de 1 vez al día, 28 % 1 porción al día, 9,3% 2 porciones al día y 2,9 % 3 porciones/día. Los que consumen ≥ 2 porción de lácteos al día presentaban menor IMC, peso y grasa corporal, que aquellos que consumen $<$ de 2 porciones de lácteos. Se presentan correlaciones negativas entre una mayor frecuencia de consumo de lácteos con grasa corporal, % grasa corporal y relación cintura cadera. Al asociar el consumo de ≥ 2 porciones se observó una asociación negativa con % grasa corporal. Finalmente, los sujetos que consumen ≥ 2 porciones/día de lácteos presentan significativamente menor IMC, peso y % grasa corporal, al realizar las asociaciones con el consumo de ≥ 2 porciones de lácteos solo se mantiene el % de grasa corporal. *Arch Latinoam Nutr* 2020; 70(2): 95-100.

Palabras claves: Composición corporal, porcentaje grasa corporal, lácteos, obesidad.

Introducción

Los lácteos, que, corresponden a la leche y sus derivados (quesos frescos o maduros y yogurt), han sido por siglos un alimento importante de la dieta del ser humano (1).

¹Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Ciencias para el Cuidado de la Salud. Universidad San Sebastián. Chile ² Escuela de Kinesiología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Sebastián. Chile.

Autor para la correspondencia: Samuel Durán Agüero, email: sduran.duran@uss.cl

Summary: Variation of Body Composition in Chilean Men According to Suggested Dairy Consumption. According to recent research, the consumption of dairy, in addition to presenting a high nutritional value, is associated with lower body weight, attributing important health benefits. The object of the study is to associate dairy consumption with body composition in physically active men. Analytical cross-sectional study, 375 men were evaluated, in which a survey of eating habits and anthropometry was applied. Of the volunteers evaluated, the mean age was 23.8 ± 6.9 years and all had completed secondary education. Regarding dairy consumption, 35.5 % consumed at least 1 time a day, 28 % 1 portion a day, 9.3 % 2 portions a day and 2.9 % 3 portions / day. Those who consumed ≥ 2 servings of dairy products per day had lower BMI, weight and body fat than those who consumed < 2 servings of dairy. There are negative correlations between a higher frequency of dairy consumption with body fat (kg), body fat % and waist-to-hip ratio. When associating the consumption of ≥ 2 servings, a negative association with body fat% was observed. Finally, the subjects who consume ≥ 2 servings / day of dairy products have significantly lower BMI, weight and body fat%, when making the associations with the consumption of ≥ 2 servings of dairy only the % body fat is maintained. *Arch Latinoam Nutr* 2020; 70(2): 95-100.

Key words: Body composition, body fat percentage, dairy, obesity.

El consumo per cápita de leche en Chile ha crecido a 146 litros por persona según datos entregados por la Oficina de Estudios y Políticas Agrarias (ODEPA), valores muy por debajo de lo recomendado por la FAO (180 litros por persona) (2). Según la Encuesta Nacional de Consumo Alimentario (ENCA) 2010, el 98 % de la población Chilena consume algún tipo de lácteos, principalmente de medio contenido graso (71 %), registrándose una media de consumo de 330 ml/día siendo mayor en hombres que en mujeres (3).

La importancia del consumo de lácteos radica en su elevado valor nutritivo, esto por su gran aporte

proteico, de aminoácidos esenciales, y por ser el mayor aportador de calcio biodisponible de la dieta, además de vitaminas liposolubles (4). El calcio, es almacenado principalmente en el hueso (99%), forma parte del compuesto Hidroxiapatita, que cumple funciones fisiológicas importantes, manteniendo un rol esencial en la regulación de la conductividad eléctrica de las células y en la coagulación sanguínea. Por otra parte, las funciones de las proteínas incluyen: función defensiva, función reguladora, enzimática, estructural y de transporte (5).

Sin embargo, el consumo de lácteos se ha convertido en un tema controversial, ya que diferentes investigadores lo han asociado a riesgo de algunos tipos de cáncer, por el alto contenido de grasas saturadas que posee el alimento, asociaciones que se han descartado posteriormente (6,7). Por otra parte, también se ha encontrado una asociación entre su consumo y menor grasa y peso corporal (8).

El objetivo del presente estudio es asociar el consumo de lácteos con la composición corporal en hombres físicamente activos.

Materiales y métodos

Estudio transversal, analítico. Se incluyó a todos los voluntarios sanos, hombres físicamente activos, que se encontraban presentes al momento de realizar las evaluaciones, cumpliendo con la firma de un consentimiento informado, excluyendo a quienes no asistieron o presentaron licencia médica, ellos fueron evaluados entre enero y marzo del 2018. El estudio fue desarrollado siguiendo lo expuesto en la Declaración de Helsinki, respecto al trabajo con seres humanos y aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias para el Cuidado de la Salud de la Universidad San Sebastián.

Procedimientos: Encuesta de hábitos alimentarios: El instrumento utilizado para la recolección de datos, correspondió a una encuesta denominada “Encuesta sobre hábitos alimentarios” creada por Durán *et al.* (9). La encuesta tiene por objetivo medir los hábitos alimentarios de los sujetos,

y específicamente en el presente estudio se investigó el consumo de lácteos.

A cada voluntario se le aplicó una evaluación antropométrica, primero se midió la estatura con un estadiómetro (Seca modelo 220, Alemania; precisión 0,1 cm), el peso corporal fue evaluado con balanza digital y con mínimo de ropa (Scale-tronix, USA; precisión 0,1 kg), la composición corporal se determinó durante la mañana en ayunas con el bioimpedanciómetro segmental de multifrecuencia D1000-3 (Rice Lake[®]), que analiza la composición corporal por segmentos, el cual tiene una capacidad: 440 Lb x 0,2 Lb (200 kg x 0,1 kg) y un rango de medición de impedancia de 150-900 Ω . Se establecieron los puntos de corte para grasa corporal (GC) para hombres de: normopeso: 12-20%; límite: 21-25%; y obesidad >25% de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO 2000) (10).

Se calculó el IMC para categorizar el estado nutricional, de acuerdo al criterio de la OMS, como: bajo peso <18,5 kg/m²; normal 18,5 a 24,9 kg/m²; sobrepeso 25 a 29,9 kg/m²; y obesidad en sus diferentes grados IMC \geq a 30 kg/m².

Análisis Estadístico:

El nivel de significación utilizado fue de $\alpha < 0,05$ en todos los casos. Los datos fueron procesados en una plantilla EXCEL, para evaluar la normalidad de los datos se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, y para comparar 2 grupos con variables continuas se utilizó la prueba de T de Student, también se determinó la asociación entre la ingesta de lácteos y la composición corporal, utilizando modelos de regresión lineal. El programa estadístico utilizado fue SPSS 22.0[®].

Resultados

Los voluntarios que contestaron la encuesta corresponden a 375, la edad promedio era de $23,8 \pm 6,9$ años, estatura $170,7 \pm 6,0$ cm, e IMC de $26,7 \pm 3,3$ kg/m², el 100% de los participantes presentaba educación secundaria completa y todos vivían en Santiago de Chile. De ellos, el 24,3 % no consume lácteos, 35,5 % lo hace menos de 1 vez al día, 28 % 1 porción al día, 9,3 % 2 porciones al día y 2,9 % 3 porciones/día (Figura 1).

Al comparar según frecuencia de consumo, los que consumen

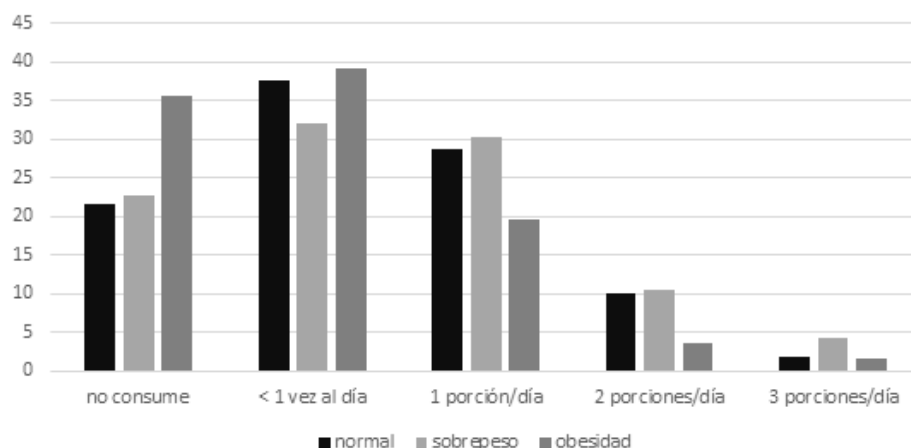


Figura 1. Frecuencia de consumo de lácteos al día según estado nutricional por IMC.

Tabla 1. Comparación antropométrica y de la composición corporal entre los sujetos que consumen diferentes porciones de lácteos al día

	≥ 2 porciones lácteos (136)	< 2 porción/día (n=276)	Valor p
Edad (años)	23,7 ± 6,7	23,9 ± 6,8	0,612
Peso (k)	75,0 ± 10,5	77,5 ± 11,8	0,037
Masa corporal magra (k)	58,4 ± 6,2	58,7 ± 6,5	0,694
Agua corporal total (k)	42,1 ± 4,5	42,4 ± 4,7	0,733
Agua intracelular (k)	26,1 ± 2,7	26,2 ± 3,2	0,830
Agua extracelular (k)	16,0 ± 1,9	16,0 ± 1,9	0,946
Grasa corporal (k)	16,3 ± 5,9	18,4 ± 6,7	0,002
IMC (kg/m ²)	25,6 ± 3,1	26,5 ± 3,4	0,009
Porcentaje de grasa corporal (%)	21,6 ± 5,6	23,7 ± 5,7	0,001
Relación cintura cadera	0,83 ± 0,07	0,84 ± 0,07	0,247

Valores expresados en promedio ± DE, Prueba T de Student

≥1 porción de lácteos al día, tienen una tendencia a presentar menor grasa corporal y menor peso que aquellos que consumen < de 1 porción de lácteos (Tabla 1).

En la Tabla 2 se observan correlaciones negativas entre frecuencia de consumo de lácteos con GC, % GC relación cintura/cadera.

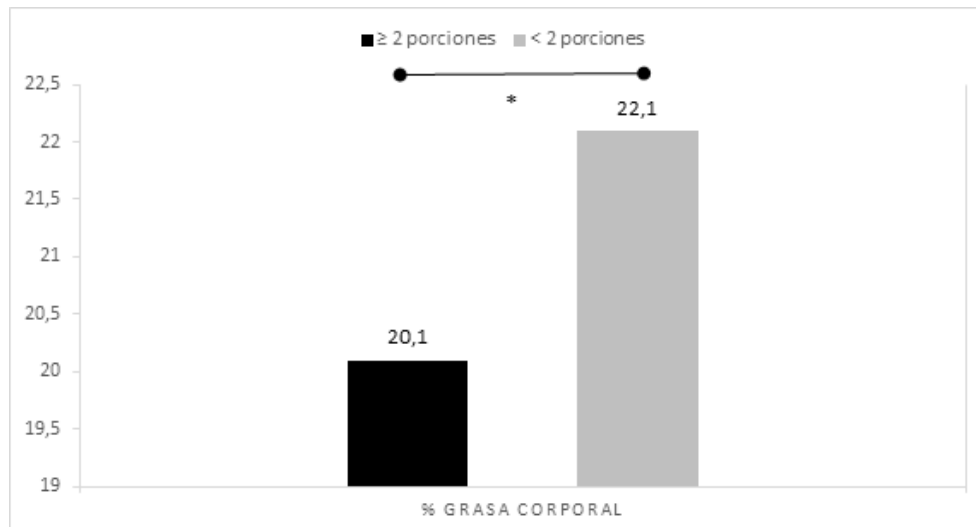
En la Figura 2 se observa que los sujetos que consumen ≥2 porciones/día de lácteos presentan significativamente menos % grasa corporal que los que consumen menos de esa cantidad.

En la Tabla 3 se observa una asociación inversa entre la ingesta de ≥ 2 porciones de lácteos y % grasa corporal, sin embargo, cuando es ≥ 1 porciones esta asociación queda en el límite de la significancia, los otros valores de composición corporal no mostraron asociaciones significativas en ambos análisis.

Tabla 2. Correlaciones entre frecuencia de consumo de lácteos.

Peso	masa libre de grasa	agua corporal total	grasa corporal	IMC	% grasa corporal	relación cintura-cadera
-0,066	-0,001	-0,001	-0,117*	-0,070	-0,120**	-0,140*

Correlación de Pearson *p<0,05 ** p<0,01



Prueba T de Student, * p<0,05.

Figura 2. Comparación entre % grasa corporal entre sujetos que consumen 2 o más porciones de lácteos al día.

Tabla 3. Asociación entre % grasa corporal y consumo de lácteos

	Estimate	Std. Error	T value	Valor p
Lácteos (1)				
intercepto	0,393	0,102	3,833	<0,001
% grasa corporal	-0,012	0,004	-2,782	0,005
Lácteos (2)				
intercepto	0,746	0,072	10,315	<0,001
% grasa corporal	-0,005	0,003	-1,832	0,067

Lácteos 1: ≥ 2 o más porciones de lácteos/día

Lácteos 2: ≥ 1 o más porciones de lácteos/día

Discusión

El principal hallazgo de este estudio, indica que los sujetos que consumen más lácteos presentan menor grasa corporal, resultado que es concordante con otros estudios realizados en distintos grupos etarios (11,12). Por otra parte, se observa una tendencia de menor peso corporal en quienes presentan una mayor frecuencia en la ingesta de lácteos. Recientes investigaciones han mostrado una asociación entre mayor ingesta de lácteos y menor riesgo de obesidad (13, 14).

Sin embargo, algunos meta-análisis, indican que,

sin restricción calórica de base, el incremento de la ingesta de lácteos, no produce un beneficio mayor en la reducción de peso y/o grasa corporal, aunque los datos siguen siendo controvertidos (15, 16). Es interesante, que además de presentar menor composición de GC y % GC, el consumo se correlacione con una menor relación cintura-cadera. Un estudio en adolescentes, mostró que después de los ajustes para los factores de confusión, dos o más porciones de lácteos por día fueron un predictor negativo de obesidad abdominal, pero solo en los varones (17). Por otro lado, un estudio determinó que si bien el consumo regular de lácteos puede ejercer un rol positivo en la composición corporal, no fue favorable para los lípidos en sangre, cuando se consumen lácteos con alto contenido graso y de azúcares (18).

Los posibles mecanismos que podrían explicar la asociación entre consumo de lácteos y menor grasa corporal son: a) El componente proteico de los productos lácteos es un candidato para un papel importante en sus efectos sobre el peso corporal y la pérdida de masa grasa, posiblemente relacionado con los mayores efectos térmicos de la proteína (18). El metanálisis de Dougkas *et al* (19), apoya adicionalmente un papel para la proteína, mostrando beneficios modestos de dietas ricas en proteínas, de diferentes fuentes, en relación con las dietas de bajo valor energético para reducir el peso corporal y la masa grasa (19). Posiblemente la proteína de suero de leche, puede afectar el peso corporal a través de la regulación de la ingesta de alimentos y el apetito (19). De hecho, Gilbert *et al* (20) demostraron que la suplementación con leche, indujo un menor aumento en el deseo de comer y el hambre, lo que sugiere una atenuación del aumento del apetito relacionado con la pérdida de peso (20); b) alto contenido de calcio de los lácteos, puede haber contribuido al peso y a los efectos reductores de la masa grasa. En relación con los grupos de intervención de alimentos lácteos Dougkas *et al.* (19) mostraron que un aumento en la ingesta de calcio de 400 a 1200 mg / día se asoció con una reducción en el índice de masa corporal (IMC) de 25,6 a 24,7 kg/m². El mecanismo más citado para el efecto del calcio sobre la pérdida de peso, involucra la influencia que el calcio ingerido tiene en el calcio intracelular y posteriormente en el metabolismo lipídico de los adipocitos al reducir la lipogénesis de novo y aumentar la oxidación de las grasas. Sin embargo, los estudios en humanos no han podido respaldar esta hipótesis (19). Otro posible mecanismo más plausible, puede ser que el alto contenido de calcio lácteo, aumenta la excreción de grasa fecal, como lo ha mostrado un metanálisis de Chirstensen *et al.*(21) Donde indicó que el consumo de calcio lácteo de 1241 mg aumentó la excreción de grasa fecal en $\approx 5,2$ g/día en comparación con la baja ingesta de calcio lácteo (<700 mg/día). Los autores estimaron que este nivel de excreción de grasa se traduciría en 1,9 kg de grasa corporal o 2,2 kg de pérdida de peso corporal durante un año (21). Como lo notaron Dougkas *et al.* (19), otros investigadores han sugerido que el impacto del calcio sobre la absorción de grasas puede ser dependiente de proteínas, lo que sugiere que el impacto del calcio en los lácteos puede ser mayor que el calcio suplementario (19).

Cabe destacar que las nuevas investigaciones sobre lácteos, además de demostrar una asociación entre su consumo, peso y composición corporal; indican que se han encontrado efectos beneficiosos en la prevención de Diabetes Mellitus, presión arterial y enfermedades cardiovasculares (22-26).

Dentro de las fortalezas del estudio, se destaca la aplicación de una encuesta validada y la utilización de variables de composición corporal, además del peso. Sin embargo, se menciona como debilidad, que aunque se estudia la ingesta de lácteos, no se diferencia entre bajos, altos en grasa, con o sin lactosa o con o sin azúcar agregada. Al ser un estudio transversal, solo se puede hablar de asociaciones, pero no de causalidad.

Conclusiones

Los lácteos son un alimento muy nutritivo, que aportan proteínas de alto valor biológico y tiene una disponibilidad de calcio que permite cubrir los requerimientos de este mineral.

A pesar de lo anterior, hoy en día el consumo de lácteos es controversial. Muchos estudios indican que su consumo podrían presentar beneficios para la salud cardiovascular y muy especialmente para la composición corporal, así lo confirman nuestros resultados, los sujetos que consumen ≥ 2 porción de lácteos al día, presentan un mejor porcentaje de grasa corporal y una menor relación cintura-cadera, en comparación con los que consumen menos de esa cantidad o no consumen lácteos.

Cabe destacar la importancia de futuros estudios clínicos sobre el efecto del consumo de lácteos en la salud, así como, establecer la diferencia entre los diferentes tipos de lácteos.

Conflictos de interés

Los autores declaramos estar libre de conflicto de intereses.

Agradecimientos

A las autoridades que permitieron la realización del estudio.

Referencias

1. FAO: Organización de las naciones unidas para la alimentación y la agricultura [internet].sf. Portal Lácteo. Disponible en: <http://www.fao.org/dairy-production-products/products/tipos-y-caracteristicas/es/>

2. BCN: Biblioteca del Congreso Nacional de Chile [Internet]. 11 de Septiembre 2017. Análisis económico del Mercado de la Leche en Chile. Disponible en: <https://www.camara.cl/pdf.aspx?prmID=114856&prmTIPO=DOCUMENTOCOMISION>
3. MINSAL: Ministerio de Salud Chileno [Internet]. Sf. ENCA: Encuesta Nacional de Consumo Alimentario. Disponible en: http://www.minsal.cl/sites/default/files/ENCA-INFORME_FINAL.pdf
4. Verruck S, Balthazar CF, Rocha RS, Silva R, Esmerino EA, Pimentel TC, *et al.* Dairy foods and positive impact on the consumer's health. *Adv Food Nutr Res.* 2019; 89:95-164. doi: 10.1016/bs.afnr.2019.03.002.
5. Cornejo V, Cruchet S. Nutrición en el ciclo vital. Chile, editorial Mediterráneo; 2014.p.19
6. Zang J, Shen M, Du S, Chen T4, Zou S. The Association between Dairy Intake and Breast Cancer in Western and Asian Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Breast Cancer.* 2015; 18(4):313-22.
7. Hirahatake KM, Astrup A, Hill JO, Slavin JL, Allison DB, Maki KC. Potential Cardiometabolic Health Benefits of Full-Fat Dairy: The Evidence Base. *Adv Nutr.* 2020. pii: nmz132. [en prensa]
8. Feeney EL, O'Sullivan A, Nugent AP, McNulty B, Walton J, Flynn A, *et al.* Patterns of dairy food intake, body composition and markers of metabolic health in Ireland: results from the national adult nutrition survey. *Nutr Diabetes.* 2017;7(2):e243.doi: 10.1038/nutd.2016.54.
9. Durán S, Valdés P, Godoy A, Herrera T. Hábitos alimentarios y condición física en estudiantes de pedagogía en educación física. *Rev Chil Nutr.* 2014; 41(3): 251-9.
10. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad. Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin.* 2000; 115(15): 587-97.
11. Stonehouse W, Wycherley T, Luscombe-Marsh N, Taylor P, Brinkworth G, Riley M. Dairy Intake Enhances Body Weight and Composition Changes during Energy Restriction in 18-50-Year-Old Adults-A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients.* 2016;8 (7).pii: E394.
12. Lu L, Xun P, Wan Y, He K, Cai W. Long-term association between dairy consumption and risk of childhood obesity: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(4):414-23.
13. Wang W, Wu Y, Zhang D. Association of dairy products consumption with risk of obesity in children and adults: a meta-analysis of mainly cross-sectional studies. *Ann Epidemiol.* 2016; 26(12):870-882.e2.
14. Schwingshackl L, Hoffmann G, Schwedhelm C, Kalle-Uhlmann T, Missbach B, Knüppel S, *et al.* Consumption of Dairy Products in Relation to Changes in Anthropometric Variables in Adult Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *PLoSOne.* 2016;11(6):e0157461. doi: 10.1371/journal.pone.0157461.
15. Abargouei AS, Janghorbani M, Salehi-Marzijarani M, Esmailzadeh A. Effect of dairy consumption on weight and body composition in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Int J Obes (Lond).* 2012; 36(12):1485-93.
16. Geng T, Qi L, Huang T. Effects of Dairy Products Consumption on Body Weight and Body Composition Among Adults: An Updated Meta-Analysis of 37 Randomized Control Trials. *Mol Nutr Food Res.* 2018;62(1).
17. Abreu S, Santos R, Moreira C, Vale S, Santos PC, Soares-Miranda L, *et al.* Association between dairy product intake and abdominal obesity in Azorean adolescents. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66(7):830-5.
18. Bendtsen LQ, Lorenzen JK, Bendtsen NT, Rasmussen C, Astrup A, Effect of dairy proteins on appetite, energy expenditure, bodyweight, and composition: a review of the evidence from controlled clinical trials. *Adv Nutr* 2013;4:418-38.
19. Dougkas A, Reynolds CK, Givens ID, Elwood PC, Minihane AM. Associations between dairy consumption and body weight: A review of the evidence and underlying mechanisms. *Nutr Res Rev.* 2011;24:72-95.
20. Jones KW, Eller LK, Parnell JA, Doyle-Baker PK, Edwards AL, Reimer R. A., Effect of a dairy- and calcium-rich diet on weight loss and appetite during energy restriction in overweight and obese adults: a randomized trial. *Eur J Clin Nutr.* 2013; 67:371-6.
21. Christensen R, Lorenzen JK, Svith CR, Bartels EM, Melanson EL, Saris WH, *et al.* Effect of calcium from dairy and dietary supplements on faecal fat excretion: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev.* 2009; 10:475-86.
22. Salas-Salvadó J, Guasch-Ferré M, Díaz-López A, Babio N. Yogurt and Diabetes: Overview of Recent Observational Studies. *J Nutr.* 2017; 147(7): 1452S-61S.
23. Rietsema S, Eelderink C, Joustra ML, van Vliet IMY, van Londen M, Corpeleijn E, *et al.* Effect of high compared with low dairy intake on blood pressure in overweight middle-aged adults: results of a randomized crossover intervention study. *Am J Clin Nutr.* 2019; 110 (2):340-8.
24. Park SJ, Park J, Song HJ, Lee CH, Lee HJ. Association between dairy product intake and hypertriglyceridemia in Korean adults. *Nutr Res Pract.* 2020;14(2):152-9.
25. Yu E, Hu FB. Dairy Products, Dairy Fatty Acids, and the Prevention of Cardiometabolic Disease: a Review of Recent Evidence. *Curr Atheroscler Rep.* 2018; 20(5):24.
26. Companys J, Pla-Pagà L, Calderón-Pérez L, Llauradó E, Solà R, Pedret A, *et al.* Fermented Dairy Products, Probiotic Supplementation, and Cardiometabolic Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Adv Nutr.* 2020. pii: nmaa030. [en prensa]

Recibido: 12/05/2020
Aceptado: 17/08/2020

Estado nutricional, síndrome metabólico e inflamación en pacientes con enfermedad de Chagas

María Gracia Alborno¹ , Clara Martínez² , Diamela Carías³ ,
Edgar Acosta⁴ , Hernán J. Carrasco⁵ .

Resumen: Estado nutricional, síndrome metabólico e inflamación en pacientes con enfermedad de Chagas. El propósito de este estudio fue describir la asociación entre el estado nutricional, la presencia de síndrome metabólico (SM), y el estado inflamatorio, en pacientes con Enfermedad de Chagas (ECh), atendidos en la consulta externa del Instituto de Medicina Tropical en Caracas. El estudio fue de tipo transversal y correlacional, en el cual se seleccionaron 34 pacientes a los cuales se les realizó un diagnóstico parasitológico, inmunológico y molecular de la ECh. Se evaluaron variables antropométricas, clínicas y bioquímicas, así como el SM el cual fue determinado por los criterios del III Panel estadounidense para el Tratamiento de Adultos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (ATP-III, por sus siglas en inglés). Se encontró que la mayoría de los pacientes presentaron sobrepeso u obesidad (73,5%), un porcentaje de grasa corporal (% GC) alto o muy alto (82,3%), y obesidad abdominal (61,8 %). La frecuencia de SM fue de 29,4% y más del 90% mostraron valores elevados de Proteína C Reactiva ultrasensible (PCRus). Valores más elevados del IMC se asociaron con un estadio más avanzado de la ECh. Los sujetos con presencia de ADN de *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) circulante en sangre, presentaron mayor % GC, y en su mayoría, fueron diagnosticados con SM. En conclusión, los pacientes evaluados mostraron un exceso de adiposidad, que puede favorecer el estado inflamatorio, el desarrollo de SM y la progresión de la ECh. **Arch Latinoam Nutr 2020; 70(2): 101-114.**

Palabras claves: Enfermedad de Chagas, estado nutricional, inflamación, síndrome metabólico, *T. cruzi*.

Summary: Nutritional condition, metabolic syndrome and inflammation in patients with Chagas disease. The purpose of the study was to describe the association between nutritional and inflammatory status and the presence of metabolic syndrome (MS) on patients with Chagas disease (CD) treated at the Outpatient Services of the Tropical Medicine Institute in Caracas, Venezuela. The study was cross-sectional and correlational. Thirty-four (34) patients were selected and a molecular, immunological, and parasitological diagnostic test was ran for Chagas disease. Anthropometric, clinic, and biochemical variables were evaluated, and the MS was determined using National Cholesterol Education Program Expert/Adult Treatment Panel III (ATP-III) criteria. The results showed a high percentage of patients overweight or presenting obesity (73.5%), a high and very high percentage of body fat (82.3%), and abdominal obesity (61.8%). The prevalence of MS was 29.4% and more than 90% of patients showed elevated values of high sensitivity C-reactive protein (hsCRP). Higher body-mass index values were associated with advanced stages of the CD. Subjects in the presence of *T. cruzi* DNA in the blood showed a greater percentage of body fat and, most of them, were diagnosed with MS. In conclusion, the evaluated patients showed an excess of adiposity which may favor an inflammatory status, the development of the MS, and the progress of the CD. **Arch Latinoam Nutr 2020; 70(2): 101-114.**

Key words: Chagas disease, nutritional status, inflammatory status, metabolic syndrome, *T. cruzi*.

¹Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela. ²Instituto de Medicina Tropical, "Dr Félix Pífano". Cátedra de Bioquímica, Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela. ³Departamento de Tecnología de Procesos Biológicos y Bioquímicos. Universidad Simón Bolívar. Caracas, Venezuela. ⁴Instituto de Investigaciones en Nutrición, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. ⁵Sección de Epidemiología Molecular, Instituto de Medicina Tropical y Departamento de Ciencias Básicas, Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Código Postal: 1050. Caracas, Venezuela.

Autor para la correspondencia: Clara Martínez,
email: clara.martinezp@gmail.com

Introducción

La ECh debe su nombre al médico brasileño Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas, quien la dio a conocer en 1909 (1), es una enfermedad potencialmente mortal causada por el parásito protozoo *Trypanosoma cruzi*. Se calcula que a nivel mundial hay entre 6 y 7 millones de personas infectadas por *Trypanosoma cruzi*, la mayoría de ellas en América Latina (2). En el área endémica de Sudamérica y Centroamérica, la ECh se transmite principalmente a través del contacto con las heces del triatomino infectado. En las zonas no endémicas (Estados

Unidos, Europa, Canadá, Japón y Australia), la ECh se transmite a través de la transfusión de sangre, trasplante de órganos y por transmisión congénita (3). Los programas de control de vectores han reducido en gran medida la transmisión de la enfermedad en las áreas endémicas de América Latina.

El *Trypanosoma cruzi* tiene un ciclo de vida complejo y sufre varias transformaciones durante el proceso de infección. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2), la ECh tiene dos fases clínicas distintas: aguda y crónica. La fase aguda se caracteriza por parásitos encontrados en el torrente sanguíneo, que se replican dentro de los macrófagos y una variedad de células hospederas, especialmente las células del músculo cardíaco. La fase crónica tiene dos formas: indeterminada (no presenta síntomas ni signos de lesión visceral) y la fase sintomática con afectación cardíaca o digestiva (4). La mayoría de los pacientes sobreviven a la fase aguda y entran en la etapa indeterminada sin síntomas evidentes de la enfermedad, que puede durar para toda la vida, sin embargo, el 30% de los pacientes desarrollan la enfermedad crónica, que incluye síntomas graves tales como megaesófago, megacolon, y la enfermedad cardíaca crónica (3).

En Venezuela, han sido reportados 3 de los 6 genotipos de *Trypanosoma cruzi* (Tc) identificados como: TcI, TcII, TcIII, TcIV, TcV y TcVI (4). Solo dos de ellos, TcI y TcIV, se han encontrado en pacientes con enfermedad cardíaca, predominando en un 80% el genotipo TcI (5,6).

Durante el proceso de la infección por *Trypanosoma cruzi*, el parásito interactúa con una amplia gama de componentes inmunológicos y metabólicos del hospedero (3). Aunque se han realizado muchos estudios en modelos experimentales de animales y células humanas, los mecanismos fisiopatológicos que finalmente resultan en la miocardiopatía chagásica, siguen siendo inciertos (7).

La infección por *Trypanosoma cruzi* resulta en la regulación positiva de la vía proinflamatoria caracterizada por aumento de la expresión del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y de la interleukina 6 (IL-6), los cuales son esenciales para

el control de la parasitemia aguda, pero también puede tener efectos adversos sobre el hospedero (7,8).

Las alteraciones en el metabolismo como la resistencia a la insulina y el incremento del tejido adiposo (TA) pueden conducir a un estado inflamatorio sistémico que contribuye a la vasculopatía y al riesgo cardiovascular (9).

Se sabe que la diabetes está íntimamente asociada al aumento del riesgo cardiovascular. El síndrome metabólico (SM), caracterizado por obesidad central, dislipidemia, hiperglicemia y presión arterial limítrofe, es hoy uno de los mayores retos para la salud pública en todo el mundo, por asociarse a un importante riesgo para enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2 (10). Con el avance de la edad, hay un riesgo mayor para el desarrollo del SM, debido a una mayor prevalencia de sus componentes entre los adultos mayores (11). Este aumento de la obesidad y la diabetes tipo 2 en el mundo, incluye aquellos países en los que la ECh es endémica.

Tomando en cuenta los hallazgos anteriores y la ausencia de trabajos que evalúen de manera rigurosa el estilo de vida y el estado nutricional de los pacientes con ECh, el presente trabajo de investigación se propuso describir la asociación entre el estado nutricional, la presencia de SM, y el estado inflamatorio, en pacientes con ECh que acudieron a la consulta externa del Instituto de Medicina Tropical (Caracas). Esta investigación permitió dar un nuevo enfoque para el estudio de la ECh en un contexto donde la nutrición del paciente pueda ser un factor terapéutico o de control del riesgo del desarrollo de la cardiopatía chagásica.

Materiales y métodos

La investigación se llevó a cabo siguiendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (12) y se contó con el consentimiento escrito, previa aprobación del Comité de Ética del Instituto de Medicina Tropical (IMT) de la Universidad Central de Venezuela (UCV). El estudio fue transversal de tipo correlacional, se llevó a cabo en el Laboratorio de Antropometría de la Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, y en el Laboratorio de Biología Molecular de Protozoarios del IMT-UCV. En esta investigación participaron 34 pacientes adultos de ambos sexos con ECh crónico, que acudieron a la consulta de manera consecutiva durante el período junio 2015 - abril 2016, y accedieron voluntariamente a participar en el estudio.

Como criterios de exclusión se consideraron todos aquellos pacientes que tuvieran en curso enfermedades diarreicas, enfermedad inflamatoria intestinal, cáncer y pacientes con enfermedades degenerativas, el uso de medicamentos antiinflamatorios, suplementos de ácidos grasos omega 3, vitamina C y E durante los últimos 30 días, mujeres embarazadas y en lactancia.

Determinaciones bioquímicas

Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA, por sus siglas en inglés): se utilizó como antígeno un extracto total de epimastigotes de un aislado de *Trypanosoma cruzi* TcI, deslipidizado y liofilizado, concentrado a 0,67 mg/mL, siguiendo en general la técnica de Voller *et al.* (1976) (13) realizando algunos ajustes prácticos de acuerdo a Alarcón de Noya *et al.* (2009) (14).

Determinación de parasitemia: se extrajeron 10 ml de sangre venosa periférica a cada paciente, los cuales fueron usados según la técnica de xenodiagnóstico modificado de Maekelt (1964) (15), para alimentar hasta la ingurgitación a 20 ninfas sanas de III y IV estadio de *Rodnius prolixus*, se examinaron sus heces a los 15, 30 y 45 días, para determinar la presencia de estadios polimórficos de *Trypanosoma cruzi*.

El contenido de la disección del intestino de los insectos fue mezclado con solución salina, para realizar extendidos que fueron teñidos con Giemsa, para cuantificar el número de tripomastigotes metacíclicos según Brener (1962) (16), con lo cual se inocularon i.p. 200 tripomastigotes metacíclicos/g de peso de lote de cinco ratones albinos, cepa NMRI de 15 g promedio, de acuerdo con Jansen *et al.* (1997) (17). A partir del tercer día post-inoculación y luego tres veces por semana, se determinó la presencia y morfología de los flagelados sanguícolas (18,19), las cuales fueron cuantificadas según Brener (1962) (16).

El hemocultivo se realizó con sangre total de los pacientes; para ello se colocaron 0,2-0,3 ml de sangre, asépticamente en tubos con medio bifásico Davis adicionado con Gentamicina (100µg/ml) incubados a 28°C y examinados a los 7,15 y 30 días más tarde.

Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés): para la extracción de ADN en sangre total se utilizó el kit de Nucleon™ BACC2 Genomic DNA from blood and cell cultures Fluids (Amersham, Bioscience), siguiendo las instrucciones del fabricante. Se procesaron 0,2 ml de sangre venosa. La concentración de ADN se determinó por

espectrofotometría de luz ultravioleta, mediante la determinación de la densidad óptica (DO) a 260 nm. La pureza del ADN se estableció determinando el factor derivado de la relación A260/A280. La concentración se determinó tomando en cuenta que 1 unidad (u) de DO equivale a 50 µg/ml.

Se utilizó la técnica de PCR convencional para la detección de ADN mini-satélite de *Trypanosoma cruzi* según el protocolo descrito por Moser *et al.* (1989) (20) empleando los cebadores específicos: TcZ1 (cebador directo) 5'-CGAGCTCTTGCCCACACGGGTGCT-3' y TcZ2 (cebador reverso) 5'-CCTCCAAGCAGCGGATAGTTCAGG-3'. Las reacciones de amplificación del fragmento de 188 pb se realizaron según el protocolo descrito (20) con modificaciones para adaptarlo a las condiciones del laboratorio. Las condiciones de reacción fueron: desoxinucleótidos trifosfato (dNTP), 200 µmol/L, cebadores 0,5 µmol/L, Cloruro de magnesio 2 mmol/L y Taq Polimerasa 1U. La PCR se llevó a cabo por duplicado, utilizando como control negativo ADN de un paciente sano y un control de contaminación agregando agua en lugar de ADN. Se utilizaron las siguientes condiciones en el termociclador: Desnaturalización inicial a 94°C durante 10 minutos, seguido de 30 ciclos de desnaturalización a 94°C por 30 segundos, hibridación a 55°C por 30 segundos y extensión a 72°C por 30 segundos, terminando con una extensión final a 72°C, durante 10 minutos.

Los productos de PCR fueron analizados en electroforesis de geles de agarosa al 2%, aplicando 80 volts/cm durante 45 minutos en Buffer TAE 1X. Posteriormente, fueron teñidos con bromuro de etidio 5 mg/ml durante 10 minutos, desteñidos 10 minutos y fotodocumentados en un equipo Chemi Doc XRS BioRad.

Colesterol total (CT), triacilglicéridos (TG) y glucosa plasmática: se determinaron utilizando el método enzimático colorimétrico según los procedimientos e instrucciones del kit de la casa comercial Wiener Laboratorio.

Colesterol de la lipoproteína de alta densidad (cHDL, por sus siglas en inglés): para su

determinación se empleó el sistema enzimático Colesterol oxidasa/Peroxidasa con colorimetría según Trinder (1969)(21).

Colesterol de la lipoproteína de baja densidad (cLDL, por sus siglas en inglés): se estimó mediante la fórmula propuesta por Friedewald *et al.* (1972) (22).

Índices de riesgo cardiometabólico: se determinaron los índices CT/cHDL, cLDL/cHDL y TG/cHDL. Se consideró riesgo cardiometabólico una relación CT/cHDL: $\geq 4,5$ (23), cLDL/cHDL: ≥ 3 (23) y TG/cHDL: ≥ 3 (24).

Marcador de Inflamación: se determinó la PCRus a través del método turbidimétrico de la casa comercial Turbox Orion Diagnóstica. Se consideró bajo riesgo cardiovascular una concentración sérica de PCRus < 1 mg/L, riesgo medio de 1 a 3 mg/L y riesgo alto > 3 mg/L (25).

Determinaciones antropométricas

Se midieron las siguientes variables antropométricas: peso, talla, pliegues subcutáneos (tríceps y subescapular) y circunferencia de cintura, siguiendo los criterios del Programa Biológico Internacional (26).

El peso se determinó con una balanza digital Tanita modelo HD-314 y fue registrado en kilogramos (kg). Para la talla se utilizó un estadiómetro de pared, Harpenden, marca Holtain y los resultados fueron expresados en centímetros. Para la determinación de la circunferencia de cintura se utilizó una cinta métrica modelo Lufkin Executive Thinline y los resultados se expresaron en centímetros. Finalmente, para la determinación de los pliegues cutáneos, se utilizó un calibrador marca Holtain. Se construyeron los siguientes indicadores: Índice de masa corporal (IMC), porcentaje de grasa corporal (% GC) e índice cintura-talla (ICT).

De acuerdo a su IMC los pacientes fueron clasificados en normopeso (IMC 18,5-24,9 kg/m²), sobrepeso (IMC 25-29,9 kg/m²) y obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) (27). Para el cálculo del % GC se utilizó la ecuación de SIRI (28), y el cálculo de la densidad corporal con dos pliegues (tríceps y

subescapular), de acuerdo a lo recomendado por Durning (29). El % GC fue interpretado usando los valores percentilares de referencia del adulto venezolano (30).

Finalmente, se consideró riesgo metabólico elevado asociado a obesidad central, un ICT mayor de 0,5 (31).

Determinaciones clínicas:

Tensión arterial: se realizó con esfigmomanómetro aneroides, según la técnica: paciente sentado, previo a reposo físico mayor a 5 minutos, y con lapso mayor a 30 minutos de no haber ingerido líquidos o alimentos. Con el brazo no dominante apoyado sobre superficie dura, se realizó la toma de tensión a nivel de la arteria braquial.

Síndrome Metabólico (SM). Se emplearon los criterios para el diagnóstico clínico de SM del III Panel estadounidense para el Tratamiento de Adultos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (ATPIII, del inglés *Adult Treatment Panel III*) en su versión modificada (23): obesidad abdominal (Perímetro de cintura > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres); Triglicéridos elevados (≥ 150 mg/dL o en tratamiento hipolipemiante específico); cHDL bajo (< 40 mg/dL en hombres o < 50 mg/dL en mujeres), o en tratamiento con efecto sobre cHDL; presión arterial elevada ($\geq 130/85$ mm/Hg); alteración en la regulación de la glicemia (glucemia ayunas ≥ 100 mg/dL o en tratamiento para glucemia elevada). El diagnóstico se realizó por la presencia de tres de los cinco criterios anteriores.

Fases Evolutivas de la Enfermedad de Chagas: los pacientes fueron clasificados en tres fases evolutivas de acuerdo con los criterios de Carrasco *et al.* (1994) (32): fase I: pacientes asintomáticos sin evidencias electrocardiográficas y/o ecocardiográficas de afección cardíaca; fase II: pacientes asintomáticos con signos electrocardiográficos y/o ecocardiográficos de afección cardíaca; fase III: pacientes con insuficiencia cardíaca.

Análisis estadístico

Los resultados se expresaron en términos de medidas de tendencia central y de dispersión, así como también en frecuencias absolutas y relativas. Para evaluar la normalidad de la distribución de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk. Las comparaciones entre grupos se realizaron a través de las pruebas t de Student y U de Mann Whitney, la selección de la prueba se basó en la distribución estadística de las variables. Las asociaciones se evaluaron

mediante las pruebas chi cuadrado (χ^2) y exacta de Fisher, mientras que las correlaciones se analizaron con las pruebas de Pearson y Spearman. Para las comparaciones de las proporciones, como en el caso de los factores de riesgo para SM según el sexo, se empleó el estadístico Z. El nivel de significancia utilizado fue de 0,05 y el programa estadístico empleado fue el SPSS versión 17.0 (33).

Resultados

Se estudiaron 34 pacientes con ECh, de los cuales 22 (64,7%) eran del sexo femenino y 12 (35,3%) del masculino. No hubo diferencias significativas entre las edades de los sujetos de uno u otro sexo (Masculino: 59,2±11,1 años vs. Femenino: 60,1±13,9 años; p=0,844). Los títulos de anticuerpos anti *Trypanosoma cruzi* fueron en promedio de 0,88±0,36 y no se observaron diferencias significativas entre dichos títulos de anticuerpos según el sexo (Masculino: 0,84±0,41 vs. Femenino 0,90±0,34; p=0,656). Las pruebas parasitológicas (xenodiagnóstico indirecto y hemocultivo), dieron resultados negativos.

El análisis de las muestras mediante PCR permitió detectar ADN de *T. cruzi* circulante en sangre, solo en 5 (14,7%) de los pacientes evaluados, entre los que se encontraron 3 (60%) del sexo femenino y 2 (40%) del masculino (p=0,590).

Utilizando como criterio la fase evolutiva de la enfermedad, 9 (26,5%) de los pacientes, fueron diagnosticados como

Chagas I, mientras que 18 (52,9%) fueron agrupados como Chagas II y 7 (20,6%) como Chagas III, respectivamente. En todas las fases evolutivas de la enfermedad, se detectaron pacientes que presentaban ADN de *T. cruzi* circulante en sangre (fase I= 2; fase II= 2; fase III=1).

En la tabla 1 se muestran los estadísticos descriptivos y la comparación por sexo, de las variables antropométricas evaluadas. Se encontraron diferencias significativas entre los sexos para la talla y el % GC; siendo mayor la mediana de la talla en los hombres, y mayor la mediana del % GC en las mujeres. De acuerdo con la mediana de la CC, más del 50% de las mujeres presentaron valores de riesgo cardiovascular, mientras que más del 50 % de los hombres mostró valores adecuados de este indicador de adiposidad. Sin embargo, al corregir la CC por la estatura (ICT), se encontró un alto riesgo cardiovascular por adiposidad central, tanto en hombres como en mujeres.

Se encontraron correlaciones positivas y significativas entre el IMC y el % GC ($r= 0,57$; $p<0,01$), la CC ($r=0,81$; $p<0,01$) y el ICT ($r= 0,83$; $p< 0,01$), indicando que los aumentos en los valores del IMC se asociaron con aumentos proporcionales en el % GC, CC e ICT. También se encontraron correlaciones significativas y positivas entre el % GC y la CC ($r= 0,38$; $p < 0,05$), y entre % GC

Tabla 1. Estadísticos descriptivos y comparación por sexo, de las variables antropométricas de los pacientes con ECh.

Variables	Todos (n=34)	Sexo		p-valor
		Masculino (n=12)	Femenino (n=22)	
Peso (kg)	66,8 (34,9)	70,3 (26,5)	66,7 (34,9)	0,444
Talla (m)	1,54 (0,32)	1,61 (0,18)	1,50 (0,21)	0,000*
CC (cm)	94,3 (38,8)	91,1 (36,4)	96,1 (36,0)	0,845
IMC (Kg/m ²)	29,8 (16,2)	25,7 (11,9)	30,2 (15,6)	0,127
ICT	0,62 (0,28)	0,54 (0,24)	0,64 (0,26)	0,080
% GC	37,5 (28,6)	30,6 (13,9)	40,1 (17,7)	0,000*

Los resultados se expresan en Mediana (Rango) / CC: Circunferencia de cintura / IMC: Índice de masa corporal / % GC: % de grasa corporal / ICT: Índice cintura talla / *p<0,05 (prueba U-Mann-Whitney).

y el ICT ($r=0,53$; $p<0,01$), por lo que los cambios observados en el % GC se asociaron directamente con las variaciones en la CC e ICT.

En la tabla 2 se muestran las frecuencias absolutas y relativas de las diferentes categorías de los indicadores antropométricos de los pacientes evaluados. Para todos los sujetos estudiados las categorías más frecuentes fueron: obesidad según el IMC, % GC alta, y CC e ICT elevados. Por otro lado, el estado nutricional antropométrico medido por el IMC ($p=0,264$), el % GC ($p=0,425$) y el ICT ($p=0,279$) no se asociaron al sexo de los adultos con ECh estudiados. Sin embargo, las mujeres presentaron una mayor frecuencia de valores elevados de CC, respecto a los hombres ($p= 0,025$).

De acuerdo con la presencia de factores de riesgo para SM (tabla 3), un alto porcentaje (61,8%) de los pacientes evaluados presentaron obesidad abdominal, la más alta para los criterios de SM. Así mismo, se encontró un 41,2% de individuos con cifras de glucosa alterada, 38,2% de hipertrigliceridemia y finalmente un 23,5% de HTA

en los sujetos estudiados. En este sentido, el 29,4% de los sujetos evaluados presentaron 3 o más factores de riesgo, lo que significa, que fueron diagnosticados con SM.

Respecto a los índices de riesgo cardiometabólico (tabla 3), la relación TG/HDL-c presentó la más alta proporción, seguido de la relación CT/HDL-c y LDL-c/HDL-c. No se encontró asociación significativa entre estos indicadores y el sexo de los participantes.

La mediana para las concentraciones séricas de la PCRus fue de 2,9 mg/dL (rango= 3,5) en el total de la muestra, sin diferencias significativas asociadas al sexo ($p>0,05$). La clasificación del riesgo cardiovascular de acuerdo con los valores de la PCRus como marcador de inflamación, se muestra en la tabla 4. Una elevada proporción de los sujetos estudiados presentaron un riesgo cardiovascular medio o alto. La proporción de sujetos del sexo masculino con riesgo medio resultó significativamente superior a la encontrada en el sexo femenino.

Por otra parte, se evaluaron las asociaciones entre la presencia de ADN de *T. cruzi* (tabla 5), o la fase evolutiva de la enfermedad (tabla 6), y el estado nutricional, la

Tabla 2. Frecuencias absolutas y relativas de las diferentes categorías de los indicadores antropométricos de los pacientes con ECh estudiados, según el sexo.

Indicador Antropométrico	Categoría	Todos (n=34)	Sexo		p-valor
			Masculino (n=12)	Femenino (n=22)	
IMC(Kg/m ²)	Normopeso	9 (26,5)	5 (41,7)	4 (18,2)	0,264
	Sobrepeso	8 (23,5)	3 (25,0)	5 (22,7)	
	Obesidad	17 (50,0)	4 (33,3)	13 (59,1)	
% Grasa Corporal	Promedio	6 (17,6)	2 (16,7)	4 (18,2)	0,425
	Alta	15 (44,1)	7 (58,3)	8 (36,4)	
	Muy Alta	13 (38,2)	3 (25,0)	10 (45,5)	
CC (cm)	Normal	13 (38,2)	8 (66,7)	5 (22,7)	0,025*
	Elevada	21 (61,8)	4 (33,3)	17 (77,3)	
ICT	Normal	3 (8,8)	2 (16,7)	1 (4,5)	0,279
	Elevada	31 (91,2)	10 (83,3)	21 (95,5)	

Los resultados se expresan en n (%) / IMC: Índice de masa corporal / % GC: % de grasa corporal / CC: Circunferencia de cintura / ICT: Índice cintura talla / Para las comparaciones por sexo entre las categorías de IMC y % Grasa corporal, se utilizó la prueba chi cuadrado (χ^2), y entre las categorías de CC y del ICT, se utilizó la prueba exacta de Fisher / * $p< 0,05$.

Tabla 3. Frecuencias absolutas y relativas de la presencia de factores de riesgo para Síndrome Metabólico, e índices de riesgo cardiometabólico de los pacientes con ECh estudiados según el sexo.

Variables	Total (n=34)	Sexo		p-valor
		Masculino (n=12)	Femenino (n=22)	
Obesidad abdominal	21 (61,8)	4 (33,3)	17 (77,3)	0,025*
Hipertensión	8 (23,5)	2 (16,7)	6 (27,3)	0,681
Glucosa alterada	14 (41,2)	5 (41,7)	9 (40,9)	0,623
TG elevados	13 (38,2)	4 (33,3)	9 (40,9)	0,478
HDL-c bajo	4 (11,8)	0 (0)	4 (18,2)	0,158
CT/HDL-c elevado	5 (14,7)	2 (16,7)	3 (13,6)	0,590
LDL-c/HDL-c elevado	2 (5,9)	0 (0)	2 (9,1)	0,412
TG/HDL-c elevado	11 (32,4)	4 (33,3)	7 (31,8)	0,610

Los resultados se expresan en n (%) / TG: Triglicéridos / CT: Colesterol total / *p<0,05 (estadístico Z).

presencia de SM y los índices de riesgo cardiometabólico, en pacientes adultos con ECh. La presencia de ADN de *T. cruzi* se correlacionó positivamente con el % GC y con el SM; es decir, los sujetos con presencia de ADN de *T. cruzi* circulante en sangre, presentaron mayor % GC en comparación con aquellos a los que no se le detectó ADN del parásito; así mismo, el 80% de los sujetos que presentaron ADN de *T. cruzi* fueron diagnosticados con SM (tabla 5). En adición, el avance en la fase evolutiva de la enfermedad se asoció con un aumento en el IMC, encontrándose que

una elevada proporción de los pacientes que se hallaban en las fases 2 (50,7%) y 3 (85%) de la enfermedad, presentaron obesidad de acuerdo con el IMC (tabla 6). Finalmente, se observó que las concentraciones séricas de la PCRus correlacionaron significativamente con la presencia del ADN de *T. cruzi* ($\rho=0,352$; $p=0,041$); sin embargo, no se asociaron con la fase evolutiva de la ECh ($\rho=0,037$; $p=0,836$).

Tabla 4. Frecuencias absolutas y relativas para las categorías de riesgo cardiovascular de acuerdo con los valores de PCRus de los pacientes con ECh estudiados según el sexo

PCRus	Total (n=34)	Sexo		p-valor
		Masculino (n=12)	Femenino (n=22)	
Riesgo bajo	1 (2,9)	0 (0)	1 (4,5)	0,7548
Riesgo medio	19 (55,9)	10 (83,3)	9 (40,9)	0,0434*
Riesgo alto	14 (41,2)	2 (16,7)	12 (54,5)	0,0751

Los resultados se expresan en n (%) / *p<0,05 (estadístico Z).

Tabla 5. Asociaciones entre la presencia de ADN de *T.cruzi* con el estado nutricional, la presencia de síndrome metabólico y los índices de riesgo cardiometabólico, en los pacientes con ECh evaluados

Indicador Antropométrico	Categoría	Presencia ADN de <i>T.cruzi</i>		Total	p-valor
		Presente	Ausente		
IMC(Kg/m ²)	Normopeso	0 (0)	9 (31,0)	9 (26,5)	p=0,362
	Sobrepeso	2 (40,0)	6 (20,7)	8 (23,5)	
	Obesidad	3 (60,0)	14 (48,3)	17 (50,0)	
	Total	5 (100)	29 (100)	34 (100)	
% Grasa Corporal	Promedio	0 (0)	6 (20,7)	6 (17,6)	p=0,041*
	Alta	1 (20,0)	14 (48,3)	15 (44,1)	
	Muy Alta	4 (80,0)	9 (31,0)	13 (61,7)	
	Total	5 (100)	29 (100)	34 (100)	
ICT	Elevada	5 (100)	26 (89,7)	31 (91,2)	p=0,611
	Normal	0 (0)	3 (10,3)	3 (8,8)	
	Total	5 (100)	29 (100)	34 (100)	
SM	Presente	4 (80,0)	6 (20,7)	10 (29,4)	p=0,019†
	Ausente	1 (20,0)	23 (79,3)	24 (70,6)	
	Total	5 (100)	29 (100)	34 (100)	
CT/HDL-c	Elevado	1 (20,0)	4 (13,8)	5 (14,7)	p=0,573
	Normal	4 (80,0)	25 (86,2)	29 (85,3)	
	Total	5 (100)	29 (100)	34 (100)	
LDL-c/HDL-c	Elevado	1 (20,0)	1 (3,4)	2 (5,9)	p=0,276
	Normal	4 (80,0)	28 (96,6)	32 (94,1)	
	Total	5 (100)	29 (100)	34 (100)	
TG/HDL-c	Elevado	3 (60,0)	8 (27,6)	11 (32,4)	p=0,179
	Normal	2 (40,0)	21 (72,4)	23 (67,6)	
	Total	5 (100)	29 (100)	34 (100)	

Los resultados se expresan en n (%) / *p<0,05 (correlación de Spearman) /†p<0,05 (prueba exacta de Fisher).

Tabla 6. Asociaciones entre la fase evolutiva de la Enfermedad de Chagas con el estado nutricional, la presencia de síndrome metabólico y los índices de riesgo cardiometabólico en los pacientes con ECh evaluados.

Indicador Antropométrico	Categoría	Fase evolutiva			Total	p-valor
		I	II	III		
IMC(Kg/m ²)	Normopeso	3 (33,3)	5 (27,8)	1 (14,3)	9 (26,5)	p=0,038*
	Sobrepeso	4 (44,4)	4 (22,2)	0 (0)	8 (23,5)	
	Obesidad	2 (22,3)	9 (50,0)	6 (85,7)	17 (50,0)	
	Total	9 (100)	18 (100)	7 (100)	34 (100)	
% Grasa Corporal	Promedio	2 (22,3)	3 (16,7)	1 (14,3)	6 (17,6)	p=0,102
	Alta	6 (66,7)	7 (38,9)	2 (28,6)	15 (44,1)	
	Muy Alta	1 (11,0)	8 (44,4)	4 (57,1)	13 (38,3)	
	Total	9 (100)	18 (100)	7 (100)	34 (100)	
ICT	Elevada	8 (88,9)	16 (88,9)	7 (100)	31 (91,2)	p=0,491
	Normal	1 (11,1)	2 (11,1)	0 (0)	3 (8,8)	
	Total	9 (100)	18 (100)	7 (100)	34 (100)	
SM	Presente	4 (44,4)	4 (22,2)	2 (28,6)	10 (29,4)	p=0,438
	Ausente	5 (55,6)	14 (77,8)	5 (71,4)	24 (70,6)	
	Total	9 (100)	18 (100)	7 (100)	34 (100)	
CT/HDL-c	Elevado	3 (33,4)	1 (5,6)	1 (14,3)	5 (14,7)	p=0,224
	Normal	6 (66,6)	17 (94,4)	6 (85,7)	29 (85,3)	
	Total	9 (100)	18 (100)	7 (100)	34 (100)	
LDL-c/HDL-c	Elevado	1 (11,1)	0 (0)	1 (14,3)	2 (5,9)	p=0,937
	Normal	8 (88,9)	18 (100)	6 (85,7)	32 (94,1)	
	Total	9 (100)	18 (100)	7 (100)	34 (100)	
TG/HDL-c	Elevado	4 (44,4)	5 (27,8)	2 (28,6)	11 (32,4)	p=0,474
	Normal	5 (55,6)	13 (72,2)	5 (71,4)	23 (67,6)	
	Total	9 (100)	18 (100)	7 (100)	34 (100)	

Los resultados se expresan en n (%) / *p<0,05 (correlación de Spearman).

Discusión

La PCR es un método sensible, debido a que amplifica una secuencia específica del ADN de *T. cruzi* generando múltiples copias (34). Con la utilización de esta técnica se logró detectar ADN de los parásitos a pesar de que estos suelen estar confinados a los tejidos en la fase crónica (34). La detección de parásitos circulantes en una fracción de pacientes con infección crónica, indica que el ciclo de vida del parásito intracelular está activo, al menos de forma intermitente (35), por lo que las formas circulantes del parásito solo pueden detectarse cuando estos son liberados al torrente sanguíneo.

En lo que respecta al estado nutricional de los pacientes con ECh, mostraron un porcentaje elevado de sobrepeso y obesidad, un porcentaje de grasa corporal alto o muy alto y valores de CC e ICT elevados. Resultados similares fueron reportados anteriormente en Brasil, donde de 66 pacientes evaluados, el 94% tenía sobrepeso u obesidad y el 55% presentó aumento de la circunferencia de cintura (36), así mismo en Argentina de los 113 pacientes evaluados, el 70% de los hombres y el 90% de las mujeres presentaron sobrepeso u obesidad; además, el 78% de las mujeres y el 27% de los hombres, presentaron un índice cintura/cadera de riesgo cardiovascular (37).

Es importante resaltar, que el ICT es un indicador que no ha sido utilizado en estudios de pacientes con ECh. En Venezuela, existe muy poca información sobre la relación cintura/talla en adultos. Sin embargo, los resultados del presente estudio coinciden con los reportados por otros investigadores en población adulta sin ECh (38,39). El ICT puede ser un óptimo predictor de factores de riesgo del SM y de obesidad abdominal específicamente, la cual está asociada con enfermedades crónicas no transmisibles (40). Algunos investigadores le conceden un valor particular al ICT, al opinar que es mejor predictor de riesgo metabólico y coronario (dislipidemias y diabetes tipo 2) en pacientes con SM (31).

La frecuencia de obesidad abdominal encontrada en esta investigación fue similar a la referida en

varios estudios realizados en Brasil en adultos con ECh (36,41). Se ha planteado que la obesidad abdominal sería el más importante de los factores de riesgo y el que conllevaría al desencadenamiento de las demás anormalidades en el SM. Por otra parte, la frecuencia de hiperglicemia e hipertrigliceridemia encontrados en el presente estudio, fueron mayores a la estadística general reportada en Brasil en pacientes con ECh (36, 41, 42).

El análisis de la literatura existente, apoya claramente la idea de que la infección con *T. cruzi* conduce a un estado hipoinsulinémico en el huésped infectado. La hipoinsulinemia inducida por *T. cruzi* ha sido demostrada y caracterizada parcialmente en un modelo murino de ECh (43). Además, hay evidencia en humanos que padecen la ECh, de una reducción de la secreción de insulina (42). También se ha observado una relación entre la infección por *T. cruzi* y la resistencia a la insulina, especialmente en lo que respecta a la función adipocítica (44).

En este estudio, la relación TG/HDL-c presentó la frecuencia más alta entre los índices de riesgo cardiometabólico. La presencia de alteraciones lipídicas, probablemente se deba al incremento de la adiposidad abdominal en este grupo de pacientes. Existe evidencia contundente, tanto en animales como en humanos que los lípidos pueden inducir resistencia a la insulina (45). Hasta la fecha solo se ha reportado un estudio donde se observa una relación entre la miocardiopatía chagásica crónica y el índice aterogénico expresado como la relación TG/HDL-c, donde este índice se asoció con la severidad de la enfermedad (46). El uso de los índices lipídicos resulta nuevo en pacientes con ECh. Si bien no se cuenta con numerosos estudios donde se evalúen estas relaciones lipídicas con la enfermedad, resulta interesante que en la presente investigación el índice más alterado haya sido TG/HDL-c, lo que es consistente con otros estudios realizados en población adulta con exceso de peso, donde el índice TG/HDL-c aumenta en relación con el aumento de la masa corporal (47). Adicionalmente, este índice lipídico presenta una asociación estadísticamente significativa con la glucosa alterada en ayuno, así como con el SM y la sensibilidad a la insulina (48,49).

Una elevada proporción de los sujetos estudiados presentaron un riesgo cardiovascular medio o alto, de acuerdo con los valores de PCRus como marcador de inflamación. Aunque la PCRus es un marcador inflamatorio inespecífico, es un fuerte predictor independiente de riesgo y eventos de enfermedad coronaria (50). Por otra parte, se ha descrito que los

componentes del SM se correlacionan con concentraciones aumentadas de PCRus en plasma y la medición de PCRus contribuye a la predicción del riesgo en individuos con SM (50). Sin embargo, en esta investigación no se encontraron correlaciones significativas entre los indicadores antropométricos, la glicemia, la presión arterial, el perfil lipídico, incluyendo los índices de riesgo cardiometabólico, y la PCRus. La mayoría de los pacientes evaluados, mostraron valores elevados de este marcador de inflamación, independientemente de la presencia de factores de riesgo para SM. Es probable que el estado inflamatorio observado, esté asociado principalmente con la infección por el parásito.

El incremento del SM va asociado a la expansión de la epidemia mundial de diabetes tipo 2 y de enfermedades cardiovasculares. El SM aumenta con la edad, es un poco más frecuente en mujeres y se ha incrementado en la última década (51). En Venezuela, la prevalencia varía entre 25,8 a 41,7% según los datos publicados y la metodología utilizada (52). Si se comparan los resultados obtenidos de esta investigación con la estadística de SM en Venezuela, se observa que la frecuencia de SM en la población adulta con ECh, se ubica dentro del rango para la población adulta sin ECh en el país. Aunque el SM es una amenaza importante para la salud pública, su asociación con la ECh comienza a ser estudiada.

El *Trypanosoma cruzi* se replica y persiste dentro de tejidos que tienen una alta tasa de metabolismo de ácidos grasos tales como el músculo cardíaco y el TA, por ello el adipocito es un objetivo importante para la infección por *T. cruzi*. Este cambia profundamente su homeostasis celular, tanto *in vitro* como *in vivo*, como consecuencia de dicha infección (53). Los amastigotes, forma intracelular de *T. cruzi*, se benefician del entorno metabólico de la célula huésped que favorece la oxidación de ácidos grasos sobre la oxidación de glucosa. El silenciamiento de enzimas como la piruvato deshidrogenasa PDH, enzima clave del equilibrio entre la utilización de glucosa y de ácidos grasos, promueve el crecimiento de los amastigotes. Adicionalmente la permanencia de *T. cruzi* en los adipocitos le ofrece una ventaja selectiva porque le permite sobrevivir frente a la respuesta inmune (54) y puede permanecer en los mismos como un área de reserva.

El SM es un estado de inflamación crónica de bajo grado. Esto se ha relacionado con la liberación de citocinas por el TA (54). En este sentido, pareciera que una composición corporal predominantemente adiposa favorece la presencia del parásito y ambos eventos, probablemente contribuyen

con el desarrollo del SM en los pacientes con ECh. Este es el primer estudio en el que se reporta el % GC y SM como variables asociadas a la presencia de ADN *T. cruzi* circulante en pacientes crónicos con ECh.

A diferencia de los resultados positivos emergentes en los estudios sobre la obesidad y el SM denominado "paradoja de la obesidad", observado en varias condiciones médicas, infecciosas y no infecciosas, incluyendo la ECh, donde la adiposidad proporciona un "escudo inmuno-metabólico" que beneficia a las personas en su lucha contra estas enfermedades (55), en esta investigación, se encontró que la obesidad medida por el IMC, se asoció con la progresión de la ECh, lo cual difiere de otras investigaciones donde la obesidad se ha relacionado con una menor probabilidad de presencia de *T. cruzi* (56,57). Posiblemente esto se deba a que dichos estudios, han sido realizados en regiones geográficas donde predominan los genotipos TcII, TcV y TcVI, asociados con enfermedad digestiva la cual produce trastornos gastrointestinales y pérdida de peso (4,58), mientras que, en Venezuela, ha sido encontrado predominantemente el genotipo TcI (4-6), asociado a la forma cardíaca, que es la manifestación más grave y frecuente de la ECh crónica en el país. En este sentido, es bien conocido, que los pacientes con ECh cardíaco tienden a acumular más TA que aquellos que tienen la forma digestiva (59).

La presencia de obesidad en estos casos aumenta significativamente la morbilidad y mortalidad por otras enfermedades, como hipertensión, dislipidemia, enfermedad arterial coronaria, enfermedades del tracto biliar, enfermedades osteoarticulares, diabetes tipo 2 y algunos cánceres. Asimismo, la obesidad se asocia con estados de inflamación crónica de bajo grado que promueve la secreción de citocinas, conduce al inicio de eventos proinflamatorios y estrés oxidativo, y este conjunto de desequilibrios inmuno-metabólicos, pueden favorecer el establecimiento de la miocardiopatía chagásica crónica (60). Sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar la relevancia de estas observaciones y su importancia fisiológica, en especial, el impacto que un elevado IMC pueda tener en la evolución de la ECh.

Una limitación del presente estudio fue el tamaño muestral, por lo que es necesario a futuro evaluar un mayor número de pacientes, y de esta forma tener resultados más concluyentes. En este sentido, es recomendable, profundizar en la evaluación de la composición corporal y en el uso de nuevos indicadores antropométricos para estimar el estado nutricional de los individuos, además de la utilización de los índices lipídicos y la relación de cada una de estas variables con la progresión de la ECh. Igualmente, es importante poder identificar los genotipos y evaluar la ausencia de manifestaciones digestivas.

Conclusión

En conclusión, los resultados sugieren que un exceso de adiposidad podría favorecer la supervivencia del parásito, contribuir con el desarrollo del SM y de un estado inflamatorio en los pacientes con ECh, agravando de esta manera la evolución de la enfermedad. Este estudio pone de manifiesto la importancia de la evaluación nutricional de estos pacientes, con el propósito disminuir las comorbilidades, y alcanzar una mejor calidad de vida. El presente trabajo abre las puertas para un nuevo enfoque en el estudio de la ECh.

Agradecimientos

Al Dr. Iván Mendoza sin cuya invaluable colaboración habría sido imposible realizar este estudio. A la técnico de laboratorio Marlenes Rodríguez por su colaboración.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Murillo-Godínez G. Chagas disease (American trypanosomiasis). *Med Int Méx.* 2018; 34(6): 959-970.
2. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. La enfermedad de Chagas (trypanosomiasis americana). Nota descriptiva N°340; 2020. [Fecha de acceso: 16 de abril de 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/media-centre/factsheets/fs340/es/>
3. Miao Q, Ndao M. *Trypanosoma cruzi* Infection and Host Lipid Metabolism. *Mediators Inflamm.* 2014; 2014: doi: 10.1155/2014/902038.
4. Zingales B. *Trypanosoma cruzi* genetic diversity: Something new for something known about Chagas disease manifestations, serodiagnosis and drug sensitivity. *Acta Trop.* 2018; 184: 38-52
5. Carrasco H, Segovia M, Llewellyn M, Morocoima A, Urdaneta-Morales S, Martínez C *et al.* Geographical Distribution of *Trypanosoma cruzi* Genotypes in Venezuela. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012; 6(6): 1-9.
6. Carrasco HJ, Nessi AJ, Londono JC, Rodríguez AE, Moleiro F & Mendoza I. Molecular Epidemiology of Chagas Disease in Venezuela. *SOJ Microbiol Infect Dis.* [Internet]. 2013; 1(1):6. Disponible en: <https://symbiosisonlinepublishing.com/microbiology-infectiousdiseases/microbiology-infectiousdiseases01.php>. <http://dx.doi.org/10.15226/sojmid.2013.00101>.
7. Johndrow C, Randin N, Tanowitz H, Weiss L, Nagajyothi F. *Trypanosoma cruzi* infection results in an increase in intracellular cholesterol. *Microbes Infect.* 2014; 16(4): 337-44.
8. López L, Arai K, Giménez E, Jiménez M, Pascuzo C, Rodríguez-Bonfante C *et al.* Las concentraciones séricas de interleucina-6 y proteína C reactiva se incrementan a medida que la enfermedad de Chagas evoluciona hacia el deterioro de la función cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2006; 59(1):50-6.
9. Barbosa-Ferreira JM, Mady C, Ianni BM, Ferreira H, Alvarez-Ramires FJ, Cury-Salemi VM *et al.* Dysregulation of Autonomic Nervous System in Chagas' Heart Disease Is Associated with Altered Adipocytokines Levels. *PLoS ONE.* 2015; 10 (7): e0131447.doi:10.1371/journal.pone.0131447.
10. Fernández-Travieso J. Síndrome Metabólico y Riesgo Cardiovascular. *Revista CENIC Ciencias Biológicas.* 2016; 47(2): 106-119.
11. Van Ancum JM, Jonkman NH, van Schoor NM, Tressel E, Messers CGM, Pijnappels M, *et al.* Predictors of metabolic syndrome in community-dwelling older adults. *PLoS ONE.* [Internet]. 2018; 13(10): e0206424. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0206424>. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206424>.
12. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres vivos. Asamblea Médica Mundial; Fortaleza, Brasil; 2013.
13. Voller A, Barlett A, Bidwell D. Enzyme immunoassays for parasitic diseases, *Trans Roy Soc Trop Med Hyg.* 1976; 70 (2):98-105.
14. Alarcón de Noya B, Díaz-Bello Z, Colmenares C, Zavala-Jaspe R, Mauriello L, Díaz MP, *et al.* Transmisión urbana de la enfermedad de Chagas en Caracas, Venezuela: aspectos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio. *Rev Biomed.* 2009; 20 (3):158-164.
15. Maeckelt GA. A modified procedure of xenodiagnosis for Chagas disease. *Am J Trop Med Hyg.* 1964; 13 (1):11-15.

16. Brener Z. Therapeutic activity and criterion of cure on mice experimentally infected with *Trypanosoma Cruzi*. Rev Inst Med Trop S Paulo. 1962; 4 (1):389-396.
17. Jansen AM, Madeira F, Carreira JC, Medina-Acosta E, Deane MP. *Trypanosoma cruzi* in the opossum *Didelphis marsupialis*: a study of the correlations and kinetics of the systemic and scent gland infections in naturally and experimentally infected animals. Exp Parasitol. 1997; 86 (1):37-44.
18. Hoare C. The trypanosomes of mammals. Blackwell Sc. Pub. Oxford. J Parasitol. 1972; 52:958-961.
19. Albuquerque R, Barretto M. Estudo sobre reservatórios e vetores silvestres do *Trypanosoma cruzi*. XLVIII. Infecção natural do marsupial Philander opossum quica pelo *Trypanosoma cruzi*. Rev Bras Biol. 1971; 31(3):371-376.
20. Moser DR, Kirchhoff LV, Donelson JE. Detection of *Trypanosoma cruzi* by DNA amplification using the polymerase chain reaction. J Clin Microbiol. 1989; 27(7):1477-1482.
21. Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. Ann Clin Biochem. 1969; 6 (1): 24-29.
22. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem. 1972; 18 (1):499-502.
23. Alberti KGMM, Eckel R, Grundy S, Zimmet P, Cleeman J, Donato K et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009; 120 (16):1640-1645.
24. McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. Ann Intern Med. 2003; 139 (10): 802-9.
25. Vega J, Guimarães MR, Garces Y, García Y, Vega LA. Proteína C reactiva de alta sensibilidad y riesgo de enfermedad cardiovascular. CCM. 2015; 19 (2): 190-201.
26. Weiner JS, Lourie SA. Practical Human Biology. Londres, RU: Academic Press, 1981.
27. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO Consultation. Geneva: WHO. 2000.
28. Siri WR. Body composition from fluid spaces and density; analysis of methods 1961. Nutrition. 1993; 9(5):480-91.
29. Durnig JVGA, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. Br J Nutr. 1974; 32 (1): 77-97.
30. Herrera H, Pérez A, Hernández R, Hernández-Valera Y, Suárez S. Estudio LEN-USB-CINAS, 2011. Proyecto "Propuesta de valores de referencia para evaluación nutricional antropométrica en el adulto venezolano (USB-DID-S1-IN-CAI-003-10)" Universidad Simón Bolívar. Caracas, Venezuela; 2011.
31. Hernández J, Duchi PN. Índice cintura/talla y su utilidad para detectar riesgo cardiovascular y metabólico. Rev Cubana Endocrinol. 2015; 26 (1):66-76
32. Carrasco HA, Parada H, Guerrero L, Duque M, Durán D, Molina C. Prognostic implications of clinical, electrocardiographic and hemodynamic findings in chronic Chagas' disease. Int J Cardiol. 1994; 43 (1):27-38.
33. SPSS Inc. Released 2008. SPSS Statistics for Windows, Version 17.0. Chicago: SPSS Inc.
34. Vergara C, Muñoz G, Martínez G, Apt W, Zulantay I. Detection of *Trypanosoma cruzi* by PCR in adults with chronic Chagas disease treated with nifurtimox. PLoS ONE. [Internet]. 2019; 14(8): e0221100. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0221100> <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221100>.
35. Gutiérrez FR, Guedes PM, Gazzinelli RT, Silva JS. The role of parasite persistence in pathogenesis of Chagas heart disease. Parasite Immunol. 2009; 31 (11):673-685.
36. Geraix J, Ardisson L, Marcondes-Machado J, Marques P. Clinical and Nutritional Profile of Individuals with Chagas Disease. Braz J Infect Dis. 2007; 11(4):411-414.
37. Bertola A, Dávila A, Beloscar J, Pezzotto S, Dávila H. Ingesta alimentaria y estado nutricional de pacientes con enfermedad de Chagas. Arch Latinoamer Nutr. 2016; 66 (3): 185-194.
38. Gadelha AB, Myers J, Moreira S, Dutra MT, Safons MP, Lima RM. Comparison of adiposity indices and cut-off values in the prediction of metabolic syndrome in postmenopausal women. Diabetes Metab Syndr. 2016; 10 (3): 143-148.
39. Ochoa S, Millán R, Rojas Z, Morillo J, Añez RJ, Rojas J, et al. Anthropometric variables as predictors of dyslipidemia in adult subjects of the municipality of San Cristóbal-Venezuela. SCEC. 2017; 7(1): 1-13.
40. Sánchez M, Pontiles M, Sánchez-Jaeger A. Índice cintura – talla, factor de riesgo cardio metabólico y su relación con el perfil lipídico en preescolares y escolares obesos. Rev. Salus. UC. 2018; 22(3):14-20.
41. Navarro EC, Abreu MM, Tavares FC, Corrente JE, de Arruda CM, Marques PC. Indeterminate Form of Chagas Disease and Metabolic Syndrome: A Dangerous Combination. Am J Med Sci. 2013, 3(4): 68-73.

42. Santos V, Cunha S, Teixeira V, Monteiro J, Santos J, Santos T, *et al.* Freqüência de diabetes mellitus e hiperglicemia em mulheres chagásicas e não-chagásicas. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1999; 32(5): 489-496.
43. Nagajyothi F, Kuliawat R, Kusminski CM, Machado FS, Desruisseaux MS, Zhao D, *et al.* Alterations in Glucose Homeostasis in a Murine Model of Chagas Disease. *Am J Pathol.* 2013; 182 (3): 886-894.
44. Nagajyothi F, Desruisseaux MS, Weiss LM, Chua S, Albanese C, Machado F, *et al.* Chagas disease, adipose tissue and the metabolic síndrome. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009; 104 (Suppl 1): 219-225.
45. Vázquez-Jiménez J, Roura-Guiberna A, Jiménez-Mena L, Olivares-Reyes J. El papel de los ácidos grasos libres en la resistencia a la insulina. *Gac Med Mex.* 2017; 153: 852-863.
46. Peverengo L, Rodeles LM, Prochetto E, Bertona D, Poato A, Cabrera G *et al.* Presencia de anticuerpos inducidos por *T. cruzi* en pacientes con enfermedad de Chagas crónica y su relación con el perfil clínico. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2016; 45(3): 135-139.
47. Belén L, Oliva ML, Maffei L, Rossi ML, Squillace C, Alorda MB, *et al.* Relación TG/HDL-C y RI en mujeres según su estado nutricional. *Rev Esp Nutr Hum Diet.* 2014; 18(1): 18 – 24.
48. Baez-Duarte BG, Zamora-Gínez I, González-Duarte R, Torres-Rasgado E, Ruiz-Vivanco G, Pérez-Fuentes R. Triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) index as a reference criterion of risk for metabolic syndrome (MetS) and low insulin sensitivity in apparently healthy subjects. *Gac Med Mex.* 2017; 153:152-158.
49. Hernández Y, Elizalde C, Flores M, Vargas G, Loreto ME. Asociación entre el índice triglicéridos/colesterol HDL y la glucosa alterada en ayuno en pacientes normotensos con obesidad y sobrepeso. *Med Int Méx.* 2015; 31:507-515.
50. Shrivastava AK, Singh HV, Raizada A, Singh SK. C-reactive protein, inflammation and coronary heart disease. *Egypt Heart J.* 2015; 67(2): 89-97.
51. Chávez A, Mamani P, Phillco P. Metabolic syndrome prevalence and associated factors in personal health city government of the city of El Alto - (4050 m.s.n.m.), 2013. *Rev. Méd. La Paz.* 2016; 22(1): 27-35.
52. Hernández R, Herrera H, Carías D. Coincidencias y divergencias en las prevalencias del síndrome metabólico según IDF y ATP III en adultos de Caracas. *An Venez Nutr.* 2014; 27(2): 229-233.
53. Caradonna K, Engel J, Jacobi D, Lee Ch, and Burleigh B. Host Metabolism Regulates Intracellular Growth of *Trypanosoma cruzi*. *Cell Host Microbe.* 2013; 13, 108-117.
54. Combs TP, Nagajyothi, Mukherjee S, de Almeida CJG, Jelicks LA, Schubert W, *et al.* The Adipocyte as an Important Target Cell for *Trypanosoma cruzi* Infection. *J Biol Chem.* 2005; 280(25): 24085-24094.
55. Brima W. Effects of obesity on the course of *Trypanosoma cruzi* infection. [Tesis doctoral]. Prague (CR): Charles University in Prague; 2016.
56. Hidron A, Gilman R, Justiniano J, Blackstock A, La Fuente C, Selum W, *et al.* Chagas Cardiomyopathy in the Context of the Chronic Disease Transition. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010; 4(5): e688. doi:10.1371/journal.pntd.0000688
57. Benatti RD, Al-Kindi SG, Bacal F, Oliveira GH. Heart transplant outcomes in patients with Chagas cardiomyopathy in the United States. *Clin Transplant.* 2018; 32(6):e13279. doi:10.1111/ctr.13279.
58. Yamada EK, Siqueira KO, Xerez DK, Koch HA, Costa MMB. A influência das fases oral e faríngea na dinâmica da deglutição. *Arq Gastroenterol.* 2004; 41(1): 18-23.
59. Soares FA, Silveira TC. Accumulation of brown adipose tissue in patients with Chagas heart disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1991; 85(5): 605-607.
60. Castilhos M, Huguenin G, Rodrigues P, Nascimento E, Pereira B, Pedrosa R. Diet Quality of patients with chronic Chagas disease in a tertiary hospital: a case-control study. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2017; 50(6), 795-804.

Recibido: 27/05/2020

Aceptado: 21/09/2020

Estado de nutrición y relación con patología de pacientes al ingreso hospitalario, Ciudad de México

María del Refugio Carrasco Quintero¹ , Elsy Aidé García Villegas² , Eunice Elizabeth Alfonso Baruch³ , José Ángel Ledesma Solano⁴ , Francisco Raúl Aguilar Carrasco¹ .

Resumen: Estado de nutrición y relación con patología de pacientes al ingreso hospitalario, Ciudad de México.

Introducción: El estado de nutrición del paciente es un buen indicador de diagnóstico, que es necesario evaluarlo desde que el paciente ingresa al internamiento hospitalario. Objetivo: asociar el estado de nutrición y la patología de los pacientes que ingresan al internamiento de un hospital de alta especialidad de México. Material y métodos: Estudio transversal analítico, en el que se revisaron 2.918 expedientes de pacientes adultos que ingresaron a un hospital de tercer nivel de atención de la ciudad de México entre los años 2016 y 2017. Las variables utilizadas fueron: patología principal que determinó el internamiento, sexo, edad e IMC para clasificar el estado de nutrición. En el análisis estadístico se utilizó la prueba de χ^2 de Pearson para asociar las variables patología y sexo, y la prueba χ^2 de tendencia lineal para asociar las variables de estado de nutrición por IMC y patología. Resultados: La enfermedad con más frecuencia fue la oncológica (20,5%), Se observó una alta frecuencia de sobrepeso y obesidad en todas las patologías, oscilando por arriba del 45% y la que tuvo la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad más alta fueron las quirúrgicas (53,9%). Conclusiones: Es fundamental que todas las instituciones de salud identifiquen el estado de nutrición de los pacientes recién hospitalizados, para poder implementar más medidas preventivas y de control en los enfermos que egresan del hospital. *Arch Latinoam Nutr* 2020; 70(2): 115-122.

Palabras claves: Estado de nutrición, pacientes, patología, evaluación nutricional.

Summary: Nutritional status and relationship with pathology of patients on admission to hospital, Mexico City.

Introduction: The nutritional status of the patient is a good diagnostic indicator, which must be evaluated from the moment the patient is admitted to hospital. Objective: To associate the nutritional status and the pathology of patients admitted to the hospitalization of a high specialty hospital in Mexico. Material and methods: Analytical cross-sectional study, in which 2,918 records of adult patients admitted to a tertiary care hospital in Mexico City between 2016 and 2017 were reviewed. The variables used were main pathology that determined the hospitalization, sex, age and BMI to classify nutritional status. In the statistical analysis, the Pearson Chi-square test was used to associate the pathology and sex variables, and the linear trend χ^2 test was used to associate the nutritional status variables by BMI and pathology. Results: The most frequent disease was oncological (20.5%). A high frequency of overweight and obesity was observed in all the included pathologies, oscillating above 45%, and the pathology with the highest was surgical (53.9%). Conclusions: It is essential that all health institutions identify the nutritional status of recently hospitalized patients, to implement more preventive and control measures in patients who leave the hospital. *Arch Latinoam Nutr* 2020; 70(2): 115-122.

Key words: Nutritional status, patients, pathology, nutrition assessment

Introducción

Es importante conocer el estado de nutrición de la población para mejorar sus condiciones de salud y reducir el riesgo de complicaciones. En México existe una prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad del 75,2 % en la población adulta (1) y los pacientes que tienen diferentes patologías no quedan exentos de esta problemática nutricional.

La presencia de sobrepeso y obesidad ha desencadenado

¹Nutrición Aplicada y Educación Nutricional. ²Vigilancia Epidemiológica. ³Nutrición Hospitalaria y Ambulatoria. ⁴Dirección de Nutrición. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, CDMX, México.

Autor para la correspondencia: María del Refugio Carrasco Quintero, email: maria.carrascoq@incmnsz.mx

una serie de enfermedades como el cáncer, enfermedades cardiovasculares y diabetes entre otras (2, 3), que tienen un impacto significativo en la morbilidad, mortalidad y costo de la atención (4). Un inadecuado estado de nutrición (bajo peso, sobrepeso y obesidad) está asociado con los pacientes con asma (5), para los de enfermedad pulmonar obstructiva, enfermedad inflamatoria intestinal (6) y artritis reumatoide se relacionan más con frecuencias altas de obesidad, así como de mayor riesgo de presentar hipertensión y dislipidemia (7). Aunque estas y otras patologías como se menciona, no siempre se asocian con la obesidad o bajo peso, sino también en condiciones más severas con la desnutrición, como en el caso de las gastrointestinales y hepáticas (8) e incluso en casi todas las enfermedades, cuando el paciente se encuentra hospitalizado (9) y por periodos largos de tiempo su estado de nutrición se deteriora (10).

El estado de nutrición es un indicador importante en la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, por lo tanto, la evaluación nutricional es un procedimiento clínico indispensable para establecer una atención y asistencia nutricional, tanto a nivel individual como colectivo, sin embargo, este no siempre tiene gran relevancia en la clínica.

Para evaluar el estado de nutrición se han utilizado diversas mediciones antropométricas y un indicador que ha resultado muy práctico, sencillo, de bajo costo y no invasivo, es el índice de masa corporal (IMC) que ha sido ampliamente validado (11) y recomendado por la OMS y Moreno (12).

Pocas instituciones llegan a reportar el estado de nutrición de los pacientes a su ingreso, a pesar de que es un indicador importante que permite identificar los riesgos que afecta a la salud y control de la enfermedad.

El identificar el estado de nutrición del paciente desde el ingreso hospitalario, no solo ayuda a saber la atención dietética que se requiere durante el internamiento, además de permitir planear mejores acciones de atención en aquellas patologías que están manifestando mayores problemas nutricionales (bajo peso, sobrepeso y obesidad),

sirviendo esto como un antecedente útil en la consulta externa y así poder trabajar más de cerca con los pacientes que tienen las enfermedades reportadas, para que exista un mejor control y que el inadecuado estado de nutrición no sea un problema más que se agregue a su patología o a las causas del internamiento. El objetivo del presente estudio es asociar el estado de nutrición y la patología de los pacientes que ingresan al internamiento de un hospital de alta especialidad de México. Esto es con la finalidad de que al conocer el estado de nutrición de los pacientes que son internados, se pueda tener un mejor control hospitalario y poder trabajar a su egreso, atendiendo el problema nutricional que presentaron y de esta manera prevenir complicaciones en su enfermedad.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio transversal analítico, en un instituto de alta especialidad de ciudad de México. Se revisaron los expedientes (historia clínica y dietética) de todos los pacientes mayores de 18 años (sin importar la causa que los llevó a su estancia hospitalaria) que ingresaron a internamiento durante el 2016 y parte del 2017 obteniendo una muestra de 3.088 expedientes, de los cuales se excluyeron, pacientes de urgencias, áreas críticas o por tener datos incompletos (5,5 %), quedando un total de 2.918 expedientes. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución.

Se utilizó la historia clínica y dietética del expediente, por ser una herramienta con la que cuenta el departamento de nutrición hospitalaria y ambulatoria de la institución y de este se obtuvieron los datos generales, antropométricos y la patología por la que ingresaron.

Las variables consideradas para el análisis fueron: edad, sexo, peso, estatura y patología.

La edad se dividió en deciles, el peso y estatura se utilizaron para obtener el diagnóstico del estado de nutrición por medio de la fórmula de índice de masa corporal, $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla (m)}^2$ (13, 14) clasificándose como: bajo peso $\leq 18,5$, normo peso 18,5–24,99, sobrepeso 25,0–29,99 y obesidad $\geq 30,0$ de acuerdo con la Organización Mundial para la Salud (15). Se utilizó el IMC, por ser uno de los métodos más ampliamente validado y utilizado en los estudios epidemiológicos e incorporados a la práctica clínica diaria (11).

Para la patología solo se tomó en cuenta la principal que

originó el ingreso al internamiento. Las enfermedades reportadas se clasificaron de acuerdo con Pérez y colaboradores (16), quedando agrupadas como: reumatológicas, infecciosas, respiratorias/cardiológicas, gastrointestinales, renales y urológicas, oncológicas, procedimientos quirúrgicos y otros.

Análisis estadístico:

Se usaron frecuencias relativas para las variables cualitativas. Para relacionar la patología con sexo se utilizó la prueba X^2 de Pearson y la prueba X^2 de tendencia lineal para evaluar la asociación del estado de nutrición y patología por sexo, se tomó como estadísticamente significativo una $p < 0,05$ (17). Se utilizó el programa SPSS (versión 21 para Windows).

Tabla 1. Características descriptivas de los pacientes que ingresan a un hospital de alta especialidad de México (2016-2017)

SEXO	n	%
Hombres	1324	45,4
Mujeres	1594	54,6
ESTADO DE NUTRICIÓN		
Bajo peso	240	8,2
Normo peso	1257	43,2
Sobrepeso	929	31,9
Obesidad	487	16,7
PATOLOGÍA		
Reumatológicas	215	7,4
Infecciosas	453	15,5
Respiratorias/cardiológicas	179	6,1
Gastroenterológicas	359	12,3
Renal/urológicas	241	8,3
Oncológicas	599	20,5
Quirúrgicas	271	9,3
Otros	601	20,6
EDAD EN AÑOS		
≤ a 29	406	13,9
30 a 39	354	12,1
40 a 49	434	14,9
50 a 59	567	19,4
60 a 69	537	18,4
70 a 79	387	13,3
80 o más	232	8,0

Resultados

De los 2918 expedientes evaluados, el 54,6% fueron mujeres y el resto hombres. Del total de la muestra, el 48,6% presentaron una prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad y el 8,2 % bajo peso. El padecimiento que se presentó con mayor frecuencia fue el oncológico (20,5 %) y en menor proporción las respiratorias/cardiológicas. El grupo de edad que se presentó con mayor frecuencia para el internamiento fue de 50 a 59 años (19,4 %) (Tabla 1).

Con respecto a la clasificación del estado de nutrición según la patología (Tabla 2), se encontró que los pacientes con alguna intervención quirúrgica tienen las frecuencias más altas de sobrepeso (37,3 %) y las más bajas las presentan las enfermedades reumatológicas (26,5 %). Los pacientes que registran la frecuencia más alta en obesidad son los que tienen enfermedades respiratorias/cardiológicas (22,3 %), y los que tenían alguna enfermedad reumatológica tuvieron una frecuencia de bajo peso del 14%. Se observa una asociación estadísticamente significativa en la distribución del estado de nutrición en los pacientes con enfermedades reumatológicas e infecciosas ($p < 0,05$). En relación con la asociación entre la patología y el estado de nutrición por IMC, se observó una mayor frecuencia de sobrepeso y obesidad, como se muestra en la tabla 2. En la mayoría de las patologías la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue mayor del 45%, siendo la más alta en las quirúrgicas (53,9 %).

Con relación al estado de nutrición por sexo (Tabla 3), se puede observar que tanto hombres como mujeres, presentaron una prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en casi todas las patologías con cifras muy cercanas al 50 % e incluso por encima de ésta, excepto en las infecciosas 34,8 % (en los hombres).

En la clasificación de bajo peso, los hombres son los que registraron una frecuencia baja (3,7 %) con la patología renal / urológicas, mientras que las mujeres con enfermedades respiratorias/cardiológicas tienen la prevalencia de obesidad (25,5 %) más alta.

Tabla 2. Asociación del estado de nutrición por IMC y patología de los pacientes que ingresan a un hospital de alta especialidad de México (2016-2017)

Patología	n	Estado de Nutrición				p*
		Bajo peso	Normo peso	Sobrepeso	Obesidad	
		%				
Reumatológicas	215	14,0	40,5	26,5	19,1	0,006
Infecciosas	453	11,6	46,2	27,8	14,4	0,005
Respiratorias/Cardiológicas	179	6,7	40,8	30,2	22,3	0,205
Gastroenterológicas	359	8,4	43,2	32,9	15,6	0,933
Renal/Urológicas	241	5,0	47,3	30,7	17,0	0,206
Oncológicas	598	7,4	43,8	33,9	14,9	0,348
Quirúrgicas	271	7,7	38,4	37,3	16,6	0,223
Otros	600	6,5	42,3	32,8	18,3	0,233

*Prueba X² de tendencia lineal

Tabla 3. Asociación del estado de nutrición por IMC, patología de los pacientes que ingresan a un hospital de alta especialidad de México (2016-2017)

Patología	N	Estado de nutrición				P*
		Bajo peso	Normo peso	Sobrepeso	Obesidad	
		%				
Hombres						
Reumatológicas	44	11,4	34,1	40,9	13,6	0,483
Infecciosas	233	13,3	51,9	25,8	9,0	<0,001
Respiratorias/Cardiológicas	77	6,5	37,7	37,7	18,2	0,497
Gastroenterológicas	159	6,9	44,0	35,8	13,2	0,936
Renal/Urológicas	134	3,7	46,3	30,6	19,4	0,071
Oncológicas	290	6,6	45,9	36,9	10,7	0,203
Quirúrgicas	121	6,6	35,5	39,7	18,2	0,136
Otros	265	7,2	42,6	34,0	16,2	0,649
Mujeres						
Reumatológicas	171	14,6	42,1	22,8	20,5	0,009
Infecciosas	217	9,7	40,1	30,0	20,3	0,851
Respiratorias/Cardiológicas	102	6,9	43,1	24,5	25,5	0,270
Gastroenterológicas	200	9,5	42,5	30,5	17,5	0,916
Renal/Urológicas	107	6,5	48,6	30,8	14,0	0,357
Oncológicas	308	8,1	41,9	31,2	18,8	0,966
Quirúrgicas	150	8,7	40,7	35,3	15,3	0,425
Otros	335	6,0	42,1	31,9	20,0	0,250

*Prueba X² de tendencia lineal

Tabla 4. Asociación de sexo y patología al ingreso de pacientes a un hospital de alta especialidad de México (2016-2017)

Patología	Sexo		P*
	Hombres n=1.324	Mujeres n=1.594	
	n (%)		
Reumatológicas	44 (20,5)	171 (79,5)	<0,001
Infecciosas	234 (51,7)	219 (48,3)	0,003
Respiratorias/Cardiológicas	77 (43,0)	102 (57,0)	0,513
Gastroenterológicas	159 (44,3)	200 (55,7)	0,660
Renal/Urológicas	134 (55,6)	107 (44,4)	0,001
Oncológicas	290 (48,4)	309 (51,6)	0,094
Quirúrgicas	121 (44,6)	150 (55,4)	0,802
Otros	265 (44,1)	336 (55,9)	0,479

*Prueba X² de Pearson

Al clasificar por sexo, las frecuencias mayores de obesidad se registraron en las mujeres en casi todas las patologías excepto en las renal/urológicas (19,4 %) y quirúrgicas (18,2 %) que las superan los hombres. Las mujeres presentaron asociaciones con el estado de nutrición en las enfermedades reumatológicas ($p < 0,001$) y los hombres en las infecciosas ($p < 0,001$).

En la Tabla 4, se muestra la diferencia por sexo y las patologías por las que ingresaron los pacientes. La frecuencia más baja (20,5 %) reportada fue en reumatología en los hombres, sin embargo, en esta misma clasificación es la más alta (79,5 %) para las mujeres ($p < 0,001$). En las enfermedades de tipo renal/urológicas las frecuencias en los hombres fueron más altas que en las mujeres (55,6 vs. 44,4 %, $p = 0,001$). Las mujeres reportan porcentajes altos en casi todas las enfermedades, excepto en las infecciosas y renal/urológicas. Se observa una asociación estadísticamente significativa en la frecuencia de pacientes que ingresan por enfermedades infecciosas, siendo mayor en los hombres (51,7 vs. 48,3 %, $p = 0,003$) que en las mujeres.

Discusión

La frecuencia de sobrepeso y obesidad según el IMC

que se encontró al ingreso hospitalario de esta investigación, son parecidos a los realizados por Vargas-Correa *et al.* (18), donde obtuvo como resultados que el 40% tenía normo peso, 29% sobrepeso y 19% obesidad, evaluación realizada con el mismo indicador antropométrico y población. Estos resultados concuerdan con lo reportado en la ENSANUT 2018 (1), al describir a la población con una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad incluyendo a los enfermos con este problema nutricional.

El sobrepeso y la obesidad tienen un impacto importante en la salud del paciente y esto lo confirma Upadhyay *et al.* (4) que mencionan que “la obesidad es una afección médica compleja y crónica con un gran impacto negativo en salud humana y que contribuye causalmente al deterioro funcional, calidad de vida reducida, enfermedad grave y mayor mortalidad”. También concuerda esto con Berthoud *et al.* (19), al describir que la obesidad tiene efectos adversos sobre la calidad de vida y marcadas consecuencias en la economía y atención médica como cualquier enfermedad grave.

En relación con la patología y su IMC, Borges *et al.* (20) encontraron que pacientes con lupus, reportaron frecuencias altas de sobrepeso (35,3 %) y obesidad (27,7 %), aunque estas cifras fueron superiores a las del estudio, concuerda con los resultados, dado que los pacientes con problemas reumatológicos fueron los que ocuparon el segundo lugar más alto en obesidad. De Resende *et al.* (7) también hacen mención sobre esta patología y manifiestan que “la obesidad puede propiciar un vínculo adicional entre la inflamación y la aterosclerosis en la artritis reumatoide”. De lo anterior se podría decir, que la obesidad probablemente también sea un indicador más, que se suma a los procesos inflamatorios de la enfermedad.

Otro estudio realizado por Liu *et al.* (5) escribe que las enfermedades respiratorias tienen una relación con el elevado IMC del paciente y que existen importantes repercusiones (dificultad respiratoria y de actividad física) en estas patologías (afecciones respiratorias, asma y enfermedad pulmonar obstructiva) y concluyen diciendo que tanto el bajo peso como la obesidad, están

asociados con el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva con la obesidad. En los resultados del presente trabajo se encontró una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad lo que probablemente repercute entonces más en los pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas, igual a lo reportado por Liu *et al.* (5).

En el estudio de Li *et al.* (21) se revisa de forma retrospectiva a pacientes con enfermedad renal aguda y su relación con la mala nutrición y concluyen diciendo que la desnutrición aumenta el tiempo de estancia hospitalaria y mortalidad, así como una fuerte relación entre la enfermedad renal y las pruebas de evaluación de riesgo nutricional. La alimentación en pacientes con enfermedad renal debe estar controlada con macronutrientes y micronutrientes para evitar complicaciones y riesgo de presentar desnutrición, sin embargo, los pacientes de este estudio presentaron una alta prevalencia de sobrepeso y aunque en menor proporción, también de obesidad.

Otra patología en donde el estado de nutrición tiene gran importancia, es en los pacientes con cáncer. Ozório *et al.* (22) describen en su estudio, que estos enfermos ante la pérdida del apetito (síntoma común) contribuyen a empeorar el estado de nutrición, por lo que es importante evaluar este problema durante su estancia hospitalaria y buscar nuevas terapias nutricionales. Byung-Gon *et al.* (23), mencionan la importancia que tiene la evaluación del estado de nutrición en pacientes hospitalizados por cáncer y describen que, depende del sitio o tipo de tratamiento se presenta un mayor riesgo de desnutrición. En el trabajo de Lee *et al.* (24) mencionan que existe controversia sobre el exceso de masa corporal medido con IMC, y si está asociado con mayor sobrevida en pacientes con cáncer (“paradoja de la obesidad”) y discuten posibles explicaciones, mencionando que el término paradoja de la obesidad en el cáncer es engañoso, ya que la baja masa muscular y alta adiposidad se asocia con peores resultados clínicos en pacientes con cáncer. Sepúlveda *et al.* (25) en su trabajo de una búsqueda sistemática encontraron que existe una asociación significativa entre la obesidad y diversos

tipos de cáncer (de colón, mama, endometrio, riñón, esófago, etc.), además mencionan que presentar sobrepeso y obesidad pueden tener efectos notables sobre varios sistemas fisiológicos que podrían aumentar el riesgo de cáncer. Es conocido también que la obesidad y sobrepeso en algunas enfermedades oncológicas, tienen peores pronósticos. Los resultados de este estudio coinciden con la revisión de Sepúlveda *et al.* (25), al presentar los pacientes mayores frecuencias de sobrepeso y obesidad y menores proporciones de bajo peso.

Los pacientes con patologías gastroenterológicas casi siempre son reportados con bajo peso o desnutrición, debido a las carencias o deficiencias de diversos nutrientes, a causa de la inadecuada absorción (principalmente), lo que origina que los enfermos se vuelvan más sensibles y tengan más complicaciones. Pearlman *et al.* (26) describen en su trabajo, que la alimentación en estos pacientes juega un papel esencial, en los procesos celulares y que ciertos alimentos pueden desencadenar o empeorar algunas enfermedades, por lo que la dieta repercute directamente en la salud del paciente. A diferencia de este estudio, en los resultados del presente trabajo, se encontró que los pacientes manifestaron frecuencias más altas de sobrepeso y obesidad y menores de bajo peso.

Tanto Pérez *et al.* (27) como Akinyemiju *et al.* (28), mencionan que el IMC es útil además de otras pruebas para la evaluación del estado de nutrición a nivel hospitalario. Por lo que la utilización del IMC (11) ayuda a tener un diagnóstico inmediato por lo sencilla que es su metodología, siendo de gran ayuda para aquellas instituciones que no cuentan con equipo o personal suficiente para saber rápidamente el estado de nutrición de los pacientes al ingreso hospitalario.

Conclusión

El conocer el estado de nutrición de los pacientes a su ingreso hospitalario es de gran utilidad no solo para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad que se les brindará durante su estancia hospitalaria, sino también para identificar los problemas nutricionales que se presentan en diferentes patologías y esto ayudará a tener un mejor control en la consulta externa.

Es fundamental que todas las instituciones de salud identifiquen el estado de nutrición de los pacientes recién

hospitalizados, para poder implementar medidas preventivas y de control en los enfermos que egresan del hospital.

Conflictos de interés:

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés

Agradecimientos:

Se les agradece a todos los pacientes, que por ellos se pudo realizar este trabajo.

Referencias










1. SSA, INEGI, INSP. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018. 2019 p.41. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/ensanut/2018/doc/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
2. Chu DT, Minh Nguyet NT, Dinh TC, Thai Lien NV, Nguyen KH, NhuNgoc VT, *et al.* An update on physical health and economic consequences of overweight and obesity. *Diabetes Metab Syndr.* 2018; 12 (6):1095–1100. doi: 10.1016/j.dsx.2018.05.004
3. García A, Creus E. La obesidad como factor de riesgo, sus determinantes y tratamiento. *Revista Cubana de Medicina General Integral.* 2016; 32(3).
4. Upadhyay J, Farr O, Perakakis N, Ghaly W, Mantzoros C. Obesity as a disease. *Med Clin North Am.* 2018; 102 (1):13–33. doi: 10.1016/j.mcna.2017.08.004
5. Liu Y, Pleasants RA, Croft JB, Lugogo N, Ohar J, Heidari K, *et al.* Body mass index, respiratory conditions, asthma, and chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2015; 109(7):851–9. doi: 10.1016/j.rmed.2015.05.006
6. Flores A, Burstein E, Cipher DJ, Feagins LA. Obesity in Inflammatory Bowel Disease: A Marker of Less Severe Disease. *Dig Dis Sci* 60, 2015; 60 (8) 2436-45. doi: 10.1007/s10620-015-3629-5
7. de Resende Guimarães, Rodrigues CEM, Gomes KWP, Machado CJ, Brenol CV, Krampe SF, *et al.* High prevalence of obesity in rheumatoid arthritis patients: association with disease activity, hypertension, dyslipidemia and diabetes, a multi-center study. *Adv Rheumatol* 2019; 59 (1):44. doi: 59. 10.1186/s42358-019-0089-1
8. Knappe-Drzikova B, Maasberg S, Vonderbeck D, Krafft TA, Knüppel S, Sturm A, *et al.* Malnutrition predicts long-term survival in hospitalized patients with gastroenterological and hepatological diseases. *Clin Nutr ESPEN.* 2019; 30:26-34. doi: 10.1016/j.clnesp.2019.02.010
9. Codas M, Echague L, Ramírez L, Viveros C. Desnutrición en pacientes adultos internados del Hospital Regional de Encarnación, Paraguay. *Rev. Virtual Soc. Parag. Med. Int* 2016; 3 (1): 11–21. doi: 10.18004/rvspmi/2312-3893/2016.03(01)11-021
10. Argente-Pla M, García-Malpartida K, León de Zayas B, Martín-Sanchis S, Micó A, Del Olmo MI, *et al.* Prevalencia de desnutrición en una unidad de media y larga estancia hospitalaria. *Nutr Hosp.* 2015; 31(2): 900-907. doi: 10.3305/nh.2015.31.2.8066
11. Carneiro AK, Santana LC, Cunha C, Eickemberg M, De Almeida P, Barbosa L, *et al.* Anthropometric clinical indicators in the assessment of visceral obesity: an update. *Nutr. Clín Diet. Hosp.* 2016; 36(2): 168-179. doi: 10.12873/362carneiororiz
12. Moreno G. Definición y clasificación de la obesidad. *Rev. Med. Clin. Las Conde* 2012; 23(2):124–28. doi: 10.1016/S0716-8640(12)70288-2
13. Palafox M, Ledesma J. Manual de fórmulas y tablas para la intervención nutricional. 3° ed. México: Mc Graw Hill; 2015. 349-442.
14. NORMA Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2017, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5523105
15. World Health Organization. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: WHO, 2000. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42330/1/WHO_TRS_894.pdf
16. Pérez MT, Serralde AE, Reyes AL, Alfonso E, Gulias A, Castillo L. Prevalence of malnutrition at admission in hospitalized adults at INCMNSZ in Mexico City. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr* 2017; 4:12-6
17. Villa A, Moreno L, García G. Epidemiología y Estadística en Salud Pública. 1ª ed. México: Editorial Mc Graw Hill; 2012
18. Vargas-Correa JB, Moreno-Macías L, Pineda-Cárdenas F, Martínez-Campos CA, Franco-Ceballos LJ. Pacientes ingresados a un hospital público de Mérida, Yucatán: ¿desnutrición o exceso de peso? *Med Int Mex.* 2009; 25(6): 425-8
19. Berthoud HR, Klein S. Advances in obesity: Causes, consequences, and therapy. *Gastroenterology.* 2017; 152 (7):1635–1637. doi: 10.1053/j.gastro.2017.03.045
20. Borges MC, dos Santos F de M, Telles RW, Lanna CC, Correia MI. Nutritional status and food intake in patients with systemic lupus erythematosus. *Nutrition.* 2012; 28:1098-1103. doi: 10.1016/j.nut.2012.01.015
21. Li C, Xu L, Guan C, Zhao L, Luo C, Zhou B, *et al.* Malnutrition screening and acute kidney injury in hospitalised patients: A retrospective study over a 5-year period from China. *Br J Nutr* 2020; 123(3): 337-346. doi:10.1017/S000711451900271X
22. Ozório GA, de Almeida MMFA, Faria SO, Cardenas TC, Waitzberg DL. Appetite Assessment of Hospitalized Cancer Patients in Brazil. A Validation Study. *Clinics (Sao Paulo).* 2019; 74: e1257. doi: 10.6061/

- clinics/2019/e1257
23. Byung-Gon N, Sung-Sik H, Yeong-Ah C, Gyung-Ah W, Ji-Yeon K, Jong-Mog L, *et al.* Nutritional Status of Patients with Cancer: A Prospective Cohort Study of 1,588 Hospitalized Patients. *Nutr Cancer* 2018; 70(8):1228-1236. doi: 10.1080/01635581.2019.1578392
 24. Lee, D.H., Giovannucci, EL. The Obesity Paradox in Cancer: Epidemiologic Insights and Perspectives. *Curr Nutr Rep* 8, 175–181 (2019). doi: 10.1007/s13668-019-00280-6
 25. Sepúlveda JD, Quintero RA. Obesidad y cáncer: fisiopatología y evidencia epidemiológica. *Rev Med Risaralda* 2016; 22 (2): 91-7. doi: 10.22517/25395203.11581
 26. Pearlman M, Akpotaire O. Diet and the Role of Food in Common Gastrointestinal Diseases. *Med Clin North Am.* 2019; 103:101–110. doi: 10.1016/j.mcna.2018.08.008
 27. Pérez-Flores JM, Chávez-Tostado M, Larios-del-Toro Y, García-Rentería J, Rendón-Félix J, Salazar-Parra M, *et al.* Evaluación del estado nutricional al ingreso hospitalario y su asociación con la morbilidad y mortalidad en pacientes mexicanos. *Nutr Hosp* 2016; 33(4):872-878. doi: 10.20960/nh.386
 28. Akinyemiju T, Meng Q, Vin-Raviv N. Association between body mass index and in-hospital outcomes: Analysis of the nation wide inpatient database. *Medicine (Baltimore)*.2016; 95(28): e4189. doi: 10.1097/MD.0000000000004189.
 29. Mori S, Yoshitama T, Hidaka T, Hasegawa M, Hashiba Y, Suematsu E, *et al.* Comparative risk of hospitalized infection between biological agents in rheumatoid arthritis patients: a multicenter retrospective cohort study in Japan. *PLoS One.* 2017;12(6):e0179179. doi: 10.1371/journal.pone.0179179

Recibido: 19/05/2020

Aceptado: 12/09/2020

Effect of fish oil on oxidative stress markers in patients with probable Alzheimer's disease

Lorenzo Sánchez-Romero¹ , Fermín P. Pacheco-Moisés² , El Hafidi Mohammed³ ,
Mario A. Mireles-Ramírez¹ , José A. Cruz-Serrano⁴ , Irma E. Velázquez-Brizuela¹ ,
Daniela L. C. Delgado-Lara¹ , Ana Laura Briones-Torres² , Genaro Gabriel Ortiz⁵ .

Summary: Effect of fish oil on oxidative stress markers in patients with probable Alzheimer's disease. High intake of omega-3 fatty acids has been associated with synaptic plasticity, neurogenesis and memory in several experimental models. To assess the efficacy of fish oil supplementation on oxidative stress markers in patients diagnosed with probable Alzheimer's disease (AD) we conducted a double blind, randomized, placebo controlled clinical trial. AD patients who met the inclusive criteria were given fish oil (containing 0.45 g eicosapentaenoic acid and 1 g docosahexaenoic acid) or placebo daily for 12 months. Oxidative stress markers [lipoperoxides, nitric oxide catabolites levels, oxidized/reduced glutathione ratio, and membrane fluidity] and fatty acid profile in erythrocytes were assessed at enrollment, and 6 and 12 months after the start of the testing period. At the end of the trial, in patients who received fish oil, we detected a decrease in the omega 6/omega 3 ratio in erythrocyte membrane phospholipids. This change was parallel with decreases in plasma levels of lipoperoxides and nitric oxide catabolites. Conversely, the ratio of reduced to oxidized glutathione was significantly increased. In addition, membrane fluidity was increased significantly in plasma membrane samples. In conclusion fish oil administration has a beneficial effect in decreasing the levels of oxidative stress markers and improving the membrane fluidity in plasma. *Arch Latinoam Nutr* 2020; 70(2): 123-133.

Key words: Alzheimer's disease, fish oil, membrane fluidity; oxidative stress.

Resumen: Efecto del aceite de pescado sobre los marcadores de estrés oxidativo en pacientes con probable Alzheimer. El alto consumo de ácidos grasos omega-3 se asocia con la plasticidad sináptica, neurogénesis y memoria en varios modelos experimentales. Para evaluar la eficacia de la suplementación con aceite de pescado en los marcadores de estrés oxidativo en pacientes con diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer (EA) probable realizamos un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo. A los pacientes con la EA que cumplían los criterios de inclusión se les administró aceite de pescado (que contenía 0,45 g de ácido eicosapentaenoico y 1 g de ácido docosahexaenoico) o placebo diariamente durante 12 meses. Los marcadores de estrés oxidativo plasmático [niveles de lipoperoxidos y catabolitos del óxido nítrico, cociente de glutatión reducido a glutatiónoxidado) y fluidez de la membrana] y el perfil de ácidos grasos en los eritrocitos se evaluaron al inicio, 6 meses y a los 12 meses. Al final del ensayo, en pacientes que recibieron aceite de pescado detectamos una disminución en el cociente de ácidos grasos omega 6/omega 3 en los fosfolípidos de la membrana eritrocitaria. Este cambio ocurrió en paralelo a la disminución de los niveles plasmáticos de lipoperoxidos y catabolitos del óxido nítrico. Por el contrario, el cociente de glutatión reducido a glutatión oxidado se incrementó significativamente. Además, la fluidez de la membrana aumentó significativamente en las muestras analizadas. En conclusión, la administración de aceite de pescado tiene un efecto beneficioso al disminuir los niveles de marcadores de estrés oxidativo plasmático y mejorar la fluidez de la membrana plasmática. *Arch Latinoam Nutr* 2020; 70(2): 123-133.

Palabras claves: Enfermedad de Alzheimer, aceite de pescado, fluidez de membrana, estrés oxidativo.

¹Department of Neurology. High Speciality Medical Unit. Western Medical Center; Mexican Social Security Institute (Instituto Mexicano del Seguro Social, IMSS), Guadalajara, Jalisco, México. ²Laboratory of Biochemistry. Department of Chemistry. University Center of Exact Sciences and Engineering. University of Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México. ³Department of Cardiovascular Biomedicine. National Institute of Cardiology, Ignacio Chávez. Juan Badiano 1. México City, México. ⁴Kurago Biotech SA de CV. Jalisco. México. ⁵Department of Philosophical and Methodological Disciplines. University Center of Health Sciences, University of Guadalajara. Guadalajara, Jalisco. México.

Autor para la correspondencia: Genaro Gabriel Ortiz, email: genarogabriel@yahoo.com

Introduction

Alzheimer's disease (AD) is the most common neurodegenerative disorder and is clinically associated with cognitive impairment, loss of language and changes in the behavior. The main neuropathological changes of AD are the abundant amyloid plaques, neuropil threads, and dystrophic neurites containing hyperphosphorylated tau protein that are accompanied by astrogliosis and microglial cell activation (1). Increased generation of

reactive oxygen species (ROS) and inflammatory mediators are associated with loss of mitochondrial function, altered metal homeostasis and lower levels of antioxidant defenses. These mediators directly affect synaptic activity and neurotransmission which lead to cognitive dysfunction (2). Therefore, it has been suggested that the use of molecules that modulate inflammation and oxidative stress may have a positive effect in the early stages of AD. Causative treatments of AD are not currently available and the drugs licensed are some acetylcholinesterase inhibitors and a N-methyl-D-aspartate receptor antagonist, which ameliorate the neurotransmitter alterations but do not significantly prevent disease progression (3).

Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs n-3) are well known to be an important component of cell membranes in the brain and are crucial to maintain cellular activity by modulating membrane order, gene transcription, cell signaling, and enzymatic activity. In fact, membrane lipids convey information and actively participate in presynaptic function (4). Fish oil is a significant source of PUFAs n-3 such as eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA). DHA constitutes more than 30% of the total phospholipid composition of plasma membranes in the brain (5). Studies in humans and animal models have shown a beneficial effect of EPA and DHA intake in a variety of neurodegenerative conditions. For instance, the Framingham heart study showed that persons with a high plasma phosphatidylcholine DHA values had lower risk of developing dementia and a DHA-EPA intake of 380 mg/day seemed to prevent cognitive decline (6). However, other epidemiological studies suggest that fish intake is just part of a dietary and behavioral pattern, synergistically associated with a protection versus AD (7-9). Thus, there is no consistent evidence about the efficacy of PUFAs n-3 as complementary AD treatment in the short and medium term (10). The purpose of the present study was to assess the effect of dietary fish oil supplementation on the fatty acid composition of erythrocyte membranes and plasma oxidative stress markers in patients with probable AD.

Materials y methods

Study design

A randomized, double blinded clinical trial was performed at the Cognitive Impairment Clinic of the Neurology Department of the Western National Medical Center, Mexican Institute of Social Security at Guadalajara, Jalisco, Mexico. This study was performed according with the updated Declaration of Helsinki and all procedures were approved by the Ethics and Health Research Committee of the Mexican Social Security Institute (Protocol number: 2014-785-011).

All patients were assessed by the Mini Mental State Evaluation (MMSE). Then, a comprehensive neuropsychological assessment was performed in patients with MMSE score less than 23 for alphabetized subjects and 20 for non-alphabetized subjects (11). Patients fulfilling criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition (12), and the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Alzheimer's Disease and Related Disorders Association were included in this study (13). In addition, the enrolled patients had stage 3 based on the Functional Assessment Staging Scale (14) and were elderly adults.

Patients had at least a 2.5-year history of cognitive decline. Patients were excluded if they were taking another supplement; had history of acute liver or renal dysfunction; had history of tobacco, drug, or alcohol abuse; had intolerance, contraindication, or allergy to fish oil; and had customary antioxidant intake. At the study entry and at 6 months and 12 months after enrollment blood samples were collected to ascertain fatty acid profile of erythrocyte plasma membrane and plasma oxidative stress markers. In addition, at baseline and the end of the trial, laboratory parameters measured included levels of lipids, hemoglobin, leukocytes, platelets, glucose, thyroid-stimulating hormone and thyroxine, and some markers to ascertain kidney and liver function.

Randomization and blinding

Twenty patients diagnosed with probable AD were randomly assigned in a 1:1 ratio to receive fish oil or placebo, with a computer-generated randomization sequence. Fish oil and placebo were administered in pharmaceutical gels forms containing water, gelatin, gum, and sugar and were identical in appearance, packaging, and labeling. Fish oil gels contained 0.45 g EPA and 1 g DHA. Randomization and allocation

were concealed from the researchers and patients until the final analyses were completed. Identification numbers were assigned to assure patient confidentiality. Informed consent was obtained from the patient and caregiver (when indicated) by a physician staff. All patients were instructed to ingest orally one gel daily. Participants reported daily consumption of the supplement in a consumption posting sheet. The rate of adherence to treatment was >80% and was determined by using the following formula:

Adherence to treatment (%) = number of gels actually taken from the last count/number of gels should be taken at the same stage x 100%.

Outcomes measurements

Peripheral venous blood were obtained by venipuncture from all study participants after an 8-h overnight fast and collected in Vacutainer® polypropylene tubes (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA) containing ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA). The plasma and the globular concentrate were separated by centrifugation at 1000 xg for 10 minutes at 4°C. Erythrocytes were washed in PBS buffer containing 1.4 mM KH₂PO₄, 8 mM Na₂PO₄, 140 mM NaCl, 2.7 mM KCl (pH 7.3), by centrifugation at 2500 xg for 5 min. Then, were lysed with 5 volumes of 10 Tris buffer and membranes were collected by centrifugation at 11400 xg for 30 minutes at 4°C. Erythrocyte membranes were washed three times with Tris buffer by centrifugation each time, and resuspended in 200 µl of PBS buffer and stored at -80 °C until use.

Fatty acid composition of erythrocyte plasma membrane were assessed after lipid extraction with chloroform/methanol (2:1, v/v) according to the Folch method (15) using 25 µg of heptadecanoic acid as internal standard, 5 mg/mL of erythrocyte membrane proteins resuspended in PBS buffer (pH 7.3) containing butylhydroxytoluene (0.002 %, v/v). Then, fatty acids were esterified to their corresponding methyl esters as described by Tserng *et al.*, (16) and methyl esters were extracted with hexane-diethylether (1:1, v/v) and evaporated to dryness under a stream of nitrogen gas (16). Identification of methyl esters was performed with a Shimadzu gas chromatograph (GC 2010, Kyoto, Japan) equipped with an auto-injector/autosampler (AOC-20i). Analysis of peak areas was performed with the Shimadzu GC solution software (version 2.3, Shimadzu, Kyoto Japan).

Lipoperoxides in plasma were evaluated using a commercially

available kit (FR12; Oxford Biomedical Research, Oxford, MI, USA) according to the manufacturer's instructions.

To determine nitric oxide catabolites, plasma samples were deproteinized with zinc sulfate, followed by centrifugation at 10000 xg at 4°C for 10 min. Then, 100 µL vanadium (III) chloride (8mg/mL) was added to 100 µL of supernatants for reduction of nitrate to nitrite and this was followed by addition of the Griess reagents. After 30 min incubation at 37°C, absorbance of the samples was read at 540 nm (17). A standard curve (0-150 µmol) sodium nitrite was established.

Total glutathione levels were assessed by the enzymatic recycling process wherein, the reduced glutathione (GSH) was oxidized by 5,5'-dithiobis-2-nitrobenzoic acid to give 2-nitro-5thiobenzoic and oxidized glutathione (GSSG). GSSG was reduced to GSH by the action of glutathione reductase and NADPH. The rate of 5-thio-2-nitrobenzoic acid formation was monitored at 412 nm. A standard curve (0-100 µmol/L) GSH was established. GSSG was determined by the aforementioned recycling method. However, the samples were treated with 2-vinylpyridine in order to eliminate all the GSH (18).

The fluidity of plasma membranes was quantitatively estimated from the excimer to monomer fluorescence intensity ratio (I_e/I_m) of the fluorescent probe 1,3 dipyrenylpropane (DyPP) incorporated in plasma membranes as reported elsewhere (19). In this method a high I_e/I_m value indicates high membrane fluidity (19). The reference value of I_e/I_m in healthy subjects is 0.36 ± 0.04.

Statistical Analysis

Data were analyzed as mean values ± standard deviation. Mann-Whitney U test was performed to assess differences between baseline and final parameters in group assigned to fish oil or placebo. Also a nonparametric and multivariate analysis of variance for repeated measurements (ANOVA) was done to determinate whether there was time

differences in fish oil or placebo groups. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant. The analyses were done in SPSS version 21.

Results

As shown in Figure 1, of the 87 AD patients treated at the Cognitive Impairment Clinic of the Neurology Department, 20 of them met the inclusion criteria and were randomly assigned to receive fish oil (10 patients) or placebo (10 patients). At the end of the intervention, 17 patients completed the 1-year trial. In the fish oil group, two patients withdrew from the study; one due to lack of adherence to treatment and other one due to an intolerable fishy aftertaste. In the placebo group, one patient discontinued study participation because of the development of arterial hypertension.

The demographical data and blood biochemical markers at baseline were similar between the intervention groups and were also within normal ranges, although minor increases in aspartate

aminotransferase and alanine aminotransferase activities were detected in the fish oil group at the end of the intervention (Table 1).

Table 2 shows the fatty acid composition of erythrocyte plasma membranes in patients receiving fish oil as dietary supplement or placebo. After 6 months of intervention, in the fish oil group there were significant increases in the percentage of stearic acid, behenic acid, EPA, DHA and a significant decrease of arachidonic acid. These changes remain at similar values at the end of the intervention. Therefore, the omega-6/omega-3 ratio decreased significantly at 6 months and the end of the intervention. In contrast, in the placebo group, the fatty acid composition at the end of the intervention was similar at baseline.

As seen in figures 2A and 2B, the plasma levels of lipoperoxides and nitrites-nitrates at baseline were similar between the fish oil group and placebo group. Nonetheless, significant decreases of both oxidative stress markers were seen at 6 months and 12 months for patients in the fish oil group. In contrast, no changes were detected for the placebo group. The fluidity of plasma membranes in the fish oil group was similar in the fish oil group and placebo group at baseline

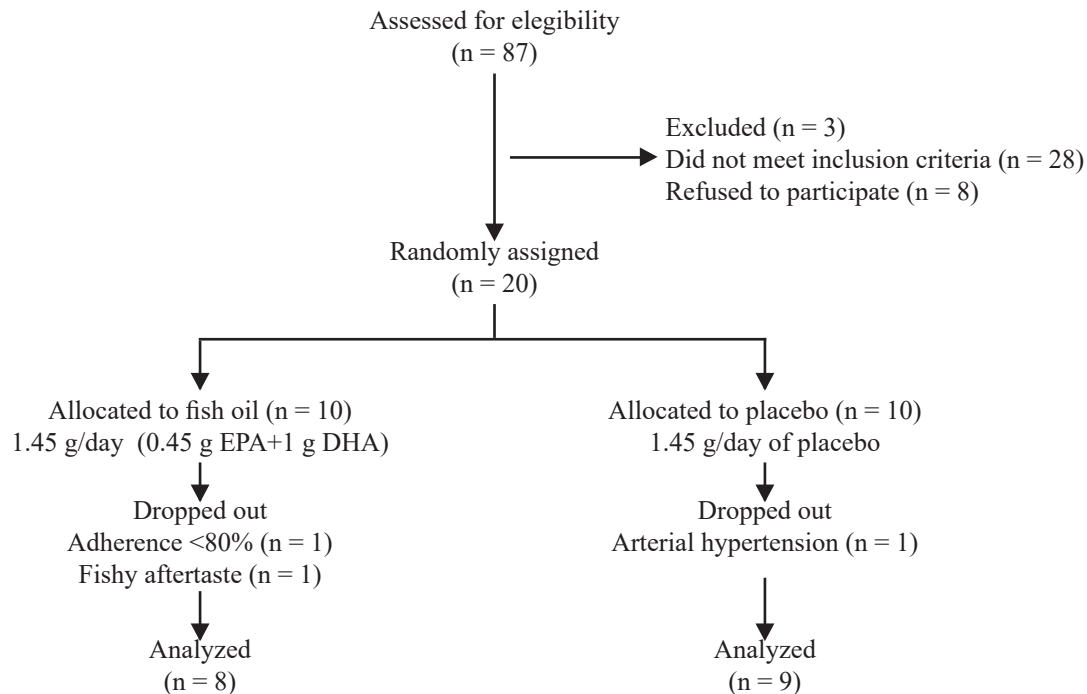


Figure 1. Flow diagram for patients follow-up.

Table 1. Demographic data and clinical characteristics of subjects enrolled in the study

	Basal		12 months	
	Placebo	Fish oil	Placebo	Fish oil
men/women	1/9	2/8		
Age (years)	70.6±12.1	73.3±13.5		
Glucose (mg/dL)	96±0.9	92±0.8	98±0.5	96±0.5
Urea (mg/dL)	31±0.2	28±0.6	30±0.3	28±0.8
Creatinine (mg/dL)	0.7±0.1	0.7±0.2	0.8±0.2	0.7±0.4
Uric acid (mg/dL)	3±0.9	4±0.3	5±0.6	4±0.4
Hemoglobin (g/dL)	13±0.9	14±0.3	13±0.8	14±0.5
Hematocrite (%)	41±0.8	42±0.3	40±0.5	41±0.5
Platelets (thousands/Ál)	219±0.5	194±0.7	200±12	250±8
Cholesterol (mg/dL)	202±0.7	175±0.5	198±0.5	178±0.8
Triglycerides (mg/dL)	122±0.4	165±0.3#	178±0.8*	166±0.9
HDL-cholesterol (mg/dL)	48±0.5	43±0.3	48±0.5	42±0.7
VLDL-cholesterol (mg/dL)	26±0.1	33±0.3	28±0.5	26±0.5
Aspartate aminotransferase (U/L)	20±0.9	45±0.5#	38±0.8	32±0.5
Alanine aminotransferase (U/L)	22±0.6	44±0.7#	32±0.5	38±0.5
Thyroid-stimulating hormone (IU/mL)	2±0.9	2.6±0.6	2.6±0.4	2.4±0.8
Thyroxine T4 (ng/dL)	1.4±0.1	1.6±0.7	1.8±0.5	1.4±0.5

Data are expressed as mean ± standard deviation. Comparison between groups at baseline, 6 and 12 months were calculated with Mann-Whitney U test. *p<0.05 with respect to baseline within group. #p<0.05 with respect to placebo group.

Table 2. Fatty acid composition of erythrocyte plasma membranes in Alzheimer's disease patients receiving fish oil or placebo

Fatty acid	Basal		6 months		12 months	
	Placebo	Fish oil	Placebo	Fish oil	Placebo	Fish oil
C14:0	0.35±0.03	0.34±0.04	0.38±0.03	0.41±0.07	0.42±0.09	0.40±0.05
C16:0	28.05±0.66	27.83±1.32	28.23±0.41	29.02±0.68	27.54±0.90	28.87±0.95
C16:1	0.43±0.05	0.47±0.02	0.42±0.05	0.43±0.03	0.5±0.18	0.43±0.03
C18:0	15.12±0.73	14.95±0.49	15.15±0.60	18.25±0.72*	15.5±1.11	18.36±0.68*
C18:1	8.5±0.15	8.43±0.25	8.47±0.14	7.92±0.41	8.52±0.34	8.02±0.37
C18:2n6	21.78±0.9	22.74±1.02	21.77±0.67	19.76±1.28	21.81±0.62	19.57±1.16
C18:3n6	0.03±0.01	0.04±0.01	0.04±0.00	0.03±0.01	0.03±0.01	0.028±0.01
C20:0	0.41±0.01	0.40±0.09	0.41±0.01	0.41±0.02	0.43±0.07	0.42±0.02
C20:3n6	3.24±0.10	3.46±0.26	3.27±0.12	2.45±0.25	3.26±0.11	2.46±0.37
C20:4n6	11.71±0.4	12.27±0.48	12.04±0.32	8.2±0.76*#	11.15±1.26	8.23±0.79*#
C22:0	0.14±0.03	0.16±0.03	0.20±0.09	0.57±0.12*#	0.31±0.14	0.56±0.13*#
C22:1	0.40±0.03	0.40±0.07	0.40±0.03	0.49±0.15	0.39±0.04	0.48±0.16
C24:0	1.10±0.9	0.26±0.12	0.28±0.18	0.29±0.05	0.33±0.21	0.29±0.05
C24:1	0.22±0.01	0.23±0.02	0.22±0.01	0.26±0.04	0.27±0.103	0.27±0.04
C20:2n6	0.36±0.05	0.40±0.09	0.37±0.06	0.33±0.05	0.38±0.06	0.32±0.06
C22:2n6	1.15±0.98	0.36±0.03	1.11±0.93	0.31±0.04	1.34±0.86	0.32±0.04
C20:5n3 EPA	1.91±0.41	1.99±0.29	1.91±0.41	3.62±0.72*#	2.02±0.48	3.71±0.62*#
C22:5n3 DPA	1.52±0.39	1.26±0.29	1.67±0.33	1.13±0.09	1.6±0.35	1.1±0.09
C22:6n3 DHA	3.63±0.31	3.92±0.38	3.57±0.35	6.02±0.21*#	3.7±0.53	6.03±0.27*#
Saturated	43.97±1.12	45.2±1.01	44.68±0.72	48.99±1.08*	44.55±1.11	48.92±1.25
Monosaturated	9.54±0.22	9.57±0.19	9.53±0.16	9.12±0.42*	9.69±0.45	9.22±0.37
Polyunsaturated	46.48±1.05	45.37±1.01	45.78±0.68	41.89±1.19*	45.32±1.07	41.79±1.16
omega-6	39.29±0.68	38.29±1.19	38.62±0.71	31.11±1.69	38.00±0.86	30.95±1.61
omega-3	7.18±0.47	7.08±0.69	7.16±0.65	10.78±0.78*	7.32±0.65	10.84±0.66
omega-6/omega-3	5.48±0.3	5.47±0.69	5.43±0.58	2.91±0.35*	5.22±0.49	2.87±0.31

Values are expressed as a percentage of total fatty acids. Data are expressed as mean ± standard deviation. Comparison between groups at baseline, 6 and 12 months were calculated with Mann-Whitney U test. *p<0.05 with respect to baseline within group. #p<0.05 with respect to placebo group.

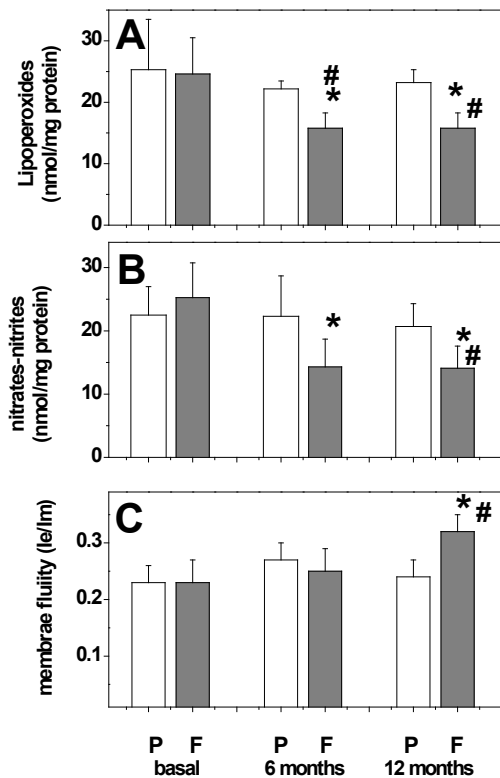


Figure 2. Plasma levels of biochemical markers at baseline and after 6 and 12 months treatment with placebo (P) or fish oil (F). Lipoperoxide levels (A), nitrates plus nitrites level (B), and membrane fluidity (Ie/Im) (C). Data are expressed as mean \pm standard deviation. Comparisons were calculated with Mann-Whitney U test. * $p < 0.05$ with respect to baseline within group. # $p < 0.05$ with respect to placebo group.

and 6 months of intervention. However, membrane fluidity increases significantly at the end of intervention in the fish oil group (figure 2C).

Plasma levels of GSSG and GSH were similar in both groups at baseline. After 6 months and 12 months of treatment with fish oil, oxidized and reduced glutathione levels were decreased and increased respectively (figures 3A and 3B). Therefore, the GSH/GSSG ratio was significantly increased in patients treated with fish oil (figure 3C).

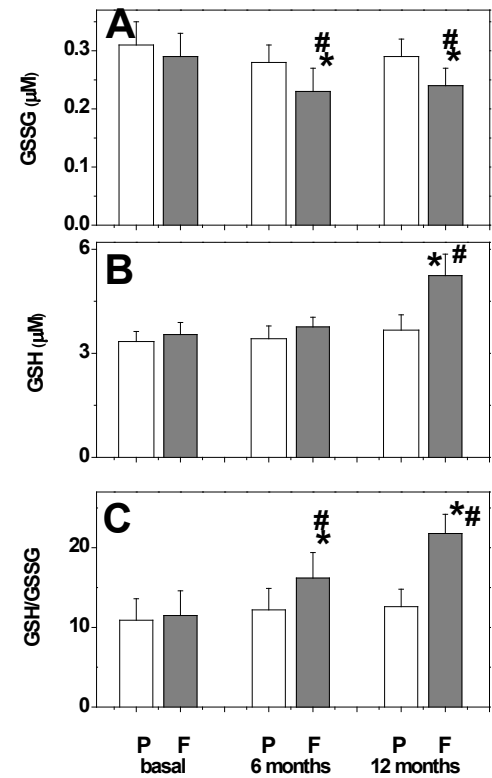


Figure 3. Plasma levels of glutathione system at baseline and after 6 and 12 months treatment with placebo (P) or fish oil (F). Oxidized glutathione levels (A), reduced glutathione levels (B), and GSH/GSSG ratio (C). Data are expressed as mean \pm standard deviation. Comparisons were calculated with Mann-Whitney U test. * $p < 0.05$ with respect to baseline within group. # $p < 0.05$ with respect to the placebo group.

Discussion

In recent years, epidemiological evidence suggests that nutrition and diet are modifiable risk factors in AD. Although the mechanisms by which nutrients modify the disease course are not elucidated, it is believed that oxidative stress, inflammation and amyloid beta-peptide (A β) accumulation plays a major role in the progression of AD (20). The results of our clinical trial showed that after 12 months of

intervention with fish oil rich in EPA and DHA, the plasma levels of lipoperoxides and nitric oxide catabolites decreased significantly. These changes were correlated with a higher ratio of GSH/GSSG in plasma. In addition, the fluidity of the plasma membranes was significantly improved at the end of the intervention. Therefore, fish oil treatment shows efficacy in reducing oxidative stress markers in human plasma.

GSH and GSSG are the most abundant intracellular sulfhydryl compounds and are cosubstrates of glutathione peroxidase and glutathione reductase, respectively, and GSH plays an important role as a neuroprotectant by nullifying the toxic effects of reactive oxygen species (21). Our data showed that fish oil intervention increase significantly the GSH/GSSG ratio. At this regard, it has been proposed that a GSH/GSSG ratio <8.73 is an excellent marker for oxidative stress in AD and it has been proposed that, when oxidative stress is limited, cells are able to maintain the appropriate GSH/GSSG ratio, causing an diminution of GSSG which decreases the oxidative modification of biomolecules (22).

Our findings shows that EPA and DHA were efficiently incorporated into the plasma membrane of erythrocytes after fish oil treatment and are consistent with the proposal that membrane phospholipid fatty acid composition provides a measure of relative dietary fatty acid intake over several months (23). In fact, EPA and DHA levels in erythrocyte membranes are a better indicator of long-term availability and of whether the body is receiving an adequate supply of PUFAs n-3 (24). PUFAs n-3 play an essential role in the normal development and functioning of brain and may integrate into cell membranes to change their physical properties. In addition, PUFAs n-3 affects signal transduction and modulates gene expression (25).

In this work it was found that an increase in the content of EPA and DHA in the membrane of erythrocyte is associated with an improvement of the fluidity of the plasma membranes. This can be attributed to the fact that EPA and DHA exert some of their metabolic functions forming part of the structure of the phospholipids that make up

cellular membranes and provide fluidity to the membranes, an essential feature that allows the mobility of proteins, either on the surface or inside the lipid bilayer (26). In consonance, diets enriched in DHA have been shown to increase membrane fluidity of neurons and other cells (27).

The effect of PUFAs n-3 on cell membranes may be important due to the nature of the interaction of biological membranes with amyloid β peptide ($A\beta$) (28). $A\beta$ oligomers seem to alter the membrane structure and functions and its presence is related to the dysregulation of cellular ionic homeostasis (29). Consistent with the above it is known that DHA decreases the amount of $A\beta$ deposition (28) and reduced $A\beta$ burden (30), and stimulates the non-amyloidogenic APP processing in cellular models of AD (31). In addition, enhanced membrane fluidity favors the non-amyloidogenic pathway of amyloid precursor protein processing (32) and influences $A\beta$ aggregation, size and hydrophobicity, which is critical for the formation of $A\beta$ plaques and downstream cellular pathways (33). Therefore, high levels of PUFAs n-3 in the plasma membrane can affect the metabolism of β -amyloid peptide and reduce the risk of progression of AD.

Lower levels of DHA have been reported in serum samples of AD patient (34) and DHA consumption significantly reduced the likelihood of developing AD (35). In contrast, dietary PUFA n-3 depletion has been shown to activate caspases and decrease NMDA receptors in the brain of a transgenic mouse model of AD (36). In addition, DHA have been shown to suppress $A\beta$ -induced phosphorylation of tau tangles and the inactivation of insulin receptors in primary rat neurons (37). Significant increases in stearic and behenic fatty acids were detected after fish oil dietary supplementation. That unexpected finding highlight the need to study the role of the enzymes involved in lipid metabolism.

In this work we found that fish oil intervention decreases lipid oxidation products and nitric oxide catabolites in human plasma. This has repercussions in reestablishing the membrane fluidity to its physiological ranges. It has been reported that oxidation of biomolecules in the context of AD is mainly related to neuronal membrane biomolecules and to a disruption of membrane integrity (38). At this regard, oxidative stress is involved in the oxidation of LRP1, a multifunctional protein that is involved in $A\beta$ clearance (39).

The mechanisms involved in the beneficial effect of omega 3 fatty acids have focused on: a) its anti-inflammatory actions which is based on the regulation of the nuclear factor

kB (40), peroxisome proliferator-activated receptors (41), G-protein coupled receptor GPR120 (42); b) the production of oxygenated metabolites of EPA and DHA that actively promote the resolution of inflammation, such as resolvins, protectins and maresins (43); c) its effect on modifying the biophysical properties of the membranes resulting in changes in the activity of ion channels, receptors and the interaction between phospholipids and proteins (44); d) its antioxidant effects by upregulating genes encoding antioxidant enzymes such as heme oxygenase 1 (HO-1) and glutathione peroxidase (45).

On the other hand, administration of PUFAs n-3 decreases the production of proinflammatory cytokines such as IL-1, IL-6, Interleukin 8 (IL-8) and TNF α and oxidative stress (46), diminish the proliferation of T lymphocytes (47). Furthermore, EPA competes for the site of action of cyclooxygenases 1, and 2, and lipoxygenase 5 with arachidonic acid, the latter being responsible for favoring the synthesis of inflammatory cytokines and leukotrienes in conditions where oxidative stress prevails (48).

We found slight increases in aminotransferase activities in the fish oil group at the end of the intervention, but the aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio was not modified. In contrast, a recent report showed that the increase in the aforementioned ratio was significantly associated with specific biomarkers of AD such as increased amyloid- β deposition and higher cerebrospinal fluid levels of phosphorylated tau and total tau (49). Thus, the relationships between altered liver function and AD pathology warrants further study.

In conclusion dietary supplementation with PUFAs n-3 diminishes the levels of peripheral oxidative stress markers and improves the fluidity of membranes. Thus, the presented data support future studies evaluating the safety, efficacy and long-term effects of PUFA n-3.

Acknowledgment

CONACyT Support no 2004-1-233798

Disclosure of conflict of interest: None

References

1. Serrano-Pozo A, Frosch MP, Masliah E, Hyman BT. Neuropathological Alterations in Alzheimer Disease. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2011; 1:a006189–a006189.
2. Tönnies, E., & Trushina, E. (2017). Oxidative stress, synaptic dysfunction, and Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 57(4): 1105–1121.
3. Kandimalla, R., & Reddy, P. H. (2017). Therapeutics of Neurotransmitters in Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 57(4): 1049–1069.
4. Lauwers E, Goodchild R, Verstreken P. Membrane Lipids in Presynaptic Function and Disease. *Neuron* 2016;90(1):11–25.
5. Gómez-Pinilla F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function. *Nat Rev Neurosci* 2008;9(7):568–78.
6. Schaefer EJ, Bongard V, Beiser AS, Lamon-Fava S, Robins SJ, Au R, *et al.* Plasma Phosphatidylcholine Docosahexaenoic Acid Content and Risk of Dementia and Alzheimer Disease. *Arch Neurol* 2006;63(11):1545.
7. Gustaw-Rothenberg K. Dietary Patterns Associated with Alzheimer's Disease: Population Based Study. *Int J Environ Res Public Health* 2009;6(4):1335–40.
8. Féart C. Adherence to a Mediterranean Diet, Cognitive Decline, and Risk of Dementia. *JAMA* 2009;302(6):638.
9. Barberger-Gateau P, Raffaitin C, Letenneur L, Berr C, Tzourio C, Dartigues JF, *et al.* Dietary patterns and risk of dementia: The Three-City cohort study. *Neurology* 2007;69(20):1921–30.
10. Araya-Quintanilla F, Gutiérrez-Espinoza H, Sánchez-Montoya U, Muñoz-Yañez MJ, Baeza-Vergara A, Petersen-Yanjarí M, *et al.* Efectividad de la suplementación de ácidos grasos omega-3 en pacientes con enfermedad de Alzheimer: revisión sistemática con metaanálisis. *Neurología* . 2017; pii: S0213-4853(17)30252-9.
11. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12(3):189–98.
12. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* . American Psychiatric Association; 2013.
13. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34(7):939–44.

14. Reisberg B. Functional assessment staging (FAST). *Psychopharmacol Bull* 1987;24:653–659.
15. Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Biol Chem* 1957;226(1):497–509.
16. Tserng KY, Kliegman RM, Miettinen EL, Kalhan SC. A rapid, simple, and sensitive procedure for the determination of free fatty acids in plasma using glass capillary column gas-liquid chromatography. *J Lipid Res* 1981;22(5):852–8.
17. Mondragón, Leonardo & Pastelín H., Gustavo & A. Tenorio L. F. Validación de un método analítico espectrofotométrico para la cuantificación de metabolitos estables de óxido nítrico en fluidos biológicos. *Rev Mex Ciencias Farm* 2005;36:31–41.
18. Griffith OW. Determination of glutathione and glutathione disulfide using glutathione reductase and 2-vinylpyridine. *Anal Biochem* 1980;106(1):207–12.
19. Ortiz GG, Pacheco-Moisés F, El Hafidi M, Jiménez-Delgado A, Macías-Islas MA, Rosales Corral SA, *et al.* Detection of membrane fluidity in sub-mitochondrial particles of platelets and erythrocyte membranes from Mexican patients with Alzheimer disease by intramolecular excimer formation of 1,3 dipyrenylpropane. *Dis Markers* 2008;24(3):151–6.
20. Ono K, Yamada M. Vitamin A and Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int* . 2012;12(2):180–8.
21. Saharan S, Mandal PK. The Emerging Role of Glutathione in Alzheimer's Disease. *J Alzheimer's Dis* 2014;40(3):519–29.
22. Rani, P., Krishnan, S., & Rani Cathrine, C. Study on Analysis of Peripheral Biomarkers for Alzheimer's Disease Diagnosis. *Frontiers in neurology* 2017;8: 328.
23. Fuhrman BJ, Barba M, Krogh V, Micheli A, Pala V, Lauria R, *et al.* Erythrocyte Membrane Phospholipid Composition as a Biomarker of Dietary Fat. *Ann Nutr Metab* 2006;50(2):95–102.
24. Schuchardt JP, Hahn A. Bioavailability of long-chain omega-3 fatty acids. *Prostaglandins, Leukot Essent Fat Acids* . 2013;89(1):1–8.
25. Boschetti E, Di Nunzio M, Danesi F, Tugnoli V, Bordoni A. Influence of genotype on the modulation of gene and protein expression by n-3 LC-PUFA in rats. *Genes Nutr* 2013;8(6):589–600.
26. Yang X, Sheng W, Sun GY, Lee JC-M. Effects of fatty acid unsaturation numbers on membrane fluidity and α -secretase-dependent amyloid precursor protein processing. *Neurochem Int* 2011;58(3):321–9.
27. Hashimoto M, Hossain S, Shido O. Docosahexaenoic acid but not eicosapentaenoic acid withstands dietary cholesterol-induced decreases in platelet membrane fluidity. *Mol Cell Biochem* 2006;293(1–2):1–8.
28. Glabe C. Amyloid oligomer structures and toxicity. *Open Biol J* . 2009;2:222–7.
29. Xiang N, Lyu Y, Zhu X, Narsimhan G. Investigation of the interaction of amyloid β peptide (11-42) oligomers with a 1-palmitoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (POPC) membrane using molecular dynamics simulation. *Phys Chem Chem Phys* 2018;20(10):6817–29.
30. Hooijmans CR, Rutters F, Dederen PJ, Gambarota G, Veltien A, van Groen T, *et al.* Changes in cerebral blood volume and amyloid pathology in aged Alzheimer APP/PS1 mice on a docosahexaenoic acid (DHA) diet or cholesterol enriched Typical Western Diet (TWD). *Neurobiol Dis* 2007;28(1):16–29.
31. Lim GP, Calon F, Morihara T, Yang F, Teter B, Ubeda O, *et al.* A diet enriched with the omega-3 fatty acid docosahexaenoic acid reduces amyloid burden in an aged Alzheimer mouse model. *J Neurosci* 2005;25(12):3032–40.
32. Peters I, Igbavboa U, Schütt T, Haidari S, Hartig U, Rosello X, *et al.* The interaction of beta-amyloid protein with cellular membranes stimulates its own production. *Biochim Biophys Acta* 2009;1788(5):964–72.
33. Kremer JJ, Pallitto MM, Sklansky DJ, Murphy RM. Correlation of beta-amyloid aggregate size and hydrophobicity with decreased bilayer fluidity of model membranes. *Biochemistry* 2000;39(33):10309–18.
34. Tully AM, Roche HM, Doyle R, Fallon C, Bruce I, Lawlor B, *et al.* Low serum cholesteryl ester-docosahexaenoic acid levels in Alzheimer's disease: a case-control study. *Br J Nutr* 2003;89(4):483–9.
35. Schaefer EJ, Bongard V, Beiser AS, Lamon-Fava S, Robins SJ, Au R, *et al.* Plasma phosphatidylcholine docosahexaenoic acid content and risk of dementia and Alzheimer disease: the Framingham Heart Study. *Arch Neurol* 2006;63(11):1545–50.
36. Calon F, Lim GP, Morihara T, Yang F, Ubeda O, Salem N, *et al.* Dietary n-3 polyunsaturated fatty acid depletion activates caspases and decreases NMDA receptors in the brain of a transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Eur J Neurosci* 2005;22(3):617–26.
37. Ma Q-L, Yang F, Rosario ER, Ubeda OJ, Beech W, Gant DJ, *et al.* Beta-amyloid oligomers induce phosphorylation of tau and inactivation of insulin receptor substrate via c-Jun N-terminal kinase signaling: suppression by omega-3 fatty acids and curcumin. *J Neurosci* . 2009;29(28):9078–89.
38. Cheignon C, Tomas M, Bonnefont-Rousselot D, Faller P, Hureau C, Collin F. Oxidative stress and the amyloid beta peptide in Alzheimer's disease. *Redox Biol* 2018;14:450–64.
39. Owen JB, Sultana R, Aluise CD, Erickson MA, Price TO, Bu G, *et al.* Oxidative modification to LDL receptor-related protein 1 in hippocampus from subjects with Alzheimer disease: implications for A β accumulation in AD brain. *Free Radic Biol Med* 2010;49(11):1798–803.
40. Zúñiga J, Cancino M, Medina F, Varela P, Vargas R, Tapia G, *et al.* N-3 PUFA supplementation triggers PPAR- α activation and PPAR- α /NF- κ B interaction: anti-inflammatory implications in liver ischemia-reperfusion injury. *PLoS One* 2011;6(12):e28502.

41. Oh DY, Talukdar S, Bae EJ, Imamura T, Morinaga H, Fan W, *et al.* GPR120 is an omega-3 fatty acid receptor mediating potent anti-inflammatory and insulin-sensitizing effects. *Cell* . 2010;142(5):687–98.
42. Moro K, Nagahashi M, Ramanathan R, Takabe K, Wakai T. Resolvins and omega three polyunsaturated fatty acids: Clinical implications in inflammatory diseases and cancer. *World J Clin cases* . 2016 Jul 16;4(7):155–64.
43. Cordero-Morales JF, Vásquez V. How lipids contribute to ion channel function, a fat perspective on direct and indirect interactions. *Curr Opin Struct Biol* . 2018;51:92–8.
44. Choi G, Hwang SW. Modulation of the Activities of Neuronal Ion Channels by Fatty Acid-Derived Pro-Resolvents. *Front Physiol* 2016;7:523.
45. Meital LT, Windsor MT, Perissiou M, *et al.* Omega-3 fatty acids decrease oxidative stress and inflammation in macrophages from patients with small abdominal aortic aneurysm. *Sci Rep* 2019;9:12978.
46. Serhan CN, Chiang N, Dalli J, Levy BD. Lipid mediators in the resolution of inflammation. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2014;7(2):a016311.
47. Kim W, Khan NA, McMurray DN, Prior IA, Wang N, Chapkin RS. Regulatory activity of polyunsaturated fatty acids in T-cell signaling. *Prog Lipid Res* 2010;49(3):250–61.
48. Bagga D, Wang L, Farias-Eisner R, Glaspy JA, Reddy ST. Differential effects of prostaglandin derived from omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids on COX-2 expression and IL-6 secretion. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100(4):1751–6.
49. Nho K, Kueider-Paisley A, Ahmad S, MahmoudianDehkordi S, Arnold M, Risacher SL, *et al.* Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative and the Alzheimer Disease Metabolomics Consortium. Association of Altered Liver Enzymes With Alzheimer Disease Diagnosis, Cognition, Neuroimaging Measures, and Cerebrospinal Fluid Biomarkers. *JAMA Netw Open*. 2019 Jul 3;2(7):e197978.

Recibido: 28/05/2020

Aceptado: 17/08/2020

Reducción de sodio en salsa de tomate y mayonesa mediante la aplicación de un enfoque de umbral sensorial

Aliz Villalobos¹ , Rebeca Álvarez¹ , Elba Cubero¹ , Jessie Usaga² .

Resumen: Reducción de sodio en salsa de tomate y mayonesa mediante la aplicación de un enfoque de umbral sensorial. El consumo excesivo de sodio es causa importante de enfermedades no transmisibles incluyendo hipertensión. En esta investigación se evaluó una metodología sensorial para reducir el contenido de sodio en salsas de tomate y mayonesas, productos altamente consumidos en Costa Rica. Se caracterizaron, por triplicado, 16 salsas y 7 mayonesas comerciales para determinar los ingredientes más comunes y sus características fisicoquímicas. Se comparó el contenido de sodio reportado en la etiqueta contra el valor determinado experimentalmente. Se formularon prototipos de ambos productos y se determinó el umbral de diferencia apenas perceptible (DAP) para el gusto salado utilizando el método de estímulo constante con 40 panelistas no entrenados ($d' = 1$, significancia de 0,05 y potencia de prueba de 0,95). Se contruyeron las curvas psicofísicas con concentraciones de sal entre 0,67% y 2,5% para salsa de tomate y 0,13% y 4,16% para mayonesa; obteniéndose DAPs de 0,51% y 0,26% respectivamente; equivalentes a 28,3% y 14,4% menos de sal en cada producto. Para la validación del umbral, se aplicó una prueba de discriminación 2-AFC con 40 panelistas comparando la formulación regular con la reducida en sodio. Los panelistas no detectaron diferencias significativas entre mayonesas ($P > 0,05$) pero sí entre salsas ($P < 0,05$), por lo que se aplicó una prueba de agrado con 112 consumidores y se determinó que la salsa reducida en sodio resultó de mayor o igual agrado que la contraparte. Estos resultados guiarían a la industria alimentaria regional hacia el mejoramiento del perfil nutricional de estos productos. *Arch Latinoam Nutr* 2020; 70(2): 134-143.

Palabras claves: Salsa de tomate, mayonesa, diferencia apenas perceptible, umbral.

Summary: Sodium reduction in tomato sauce and mayonnaise through the application of a sensory threshold approach. The excessive consumption of sodium is an important cause of noncommunicable diseases including hypertension. This research aimed, using a sensory methodology, to reduce sodium content in tomato sauces and mayonnaise, highly consumed products in Costa Rica. A total of 16 commercial sauces and 7 mayonnaises were characterized to determine their most common ingredients and physicochemical properties. The sodium content reported in the label was compared against values obtained experimentally. Prototypes for both products were developed and the threshold for the just noticeable difference (JND) for salty flavor was determined using the constant stimulus method with 40 panelists ($d' = 1$, 0.05 significance and a test power of 0.95). Psychophysical curves were built with salt concentrations between 0.67% and 2.5% for tomato sauce and 0.13% and 4.16% for mayonnaise; obtaining JNDs of 0.51% and 0.26% respectively; equivalent to 28.3% and 14.4% less salt in tomato and mayonnaise. To validate the threshold, a discriminatory 2-AFC test with 40 panelists was performed to compare the regular formulations against those reduced in sodium. Panelists did not detect significant differences among mayonnaises ($P > 0.05$) but they did find differences between sauces ($P < 0.05$). Thus, for tomato sauce a consumer liking test with 112 consumers was performed and it was found that sodium reduced tomato sauce was equally or more liked than its counterpart. These results guide the regional food industry towards the improvement of the nutritional profile of both products. *Arch Latinoam Nutr* 2020; 70(2): 134-143.

Key words: Tomato sauce, mayonnaise, just noticeable difference, threshold.

Introducción

Las enfermedades no transmisibles representan el principal contribuyente a la mortalidad en el mundo. La ingesta elevada de sodio se vincula con una serie de estas enfermedades incluyendo hipertensión, enfermedad cardiovascular y accidentes cerebrovasculares (1).

El sodio es uno de los componentes de la sal, 2,5 g de sal

¹Escuela de Tecnología de Alimentos, Universidad de Costa Rica (UCR), Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, San José, Costa Rica.
²Centro Nacional de Ciencia y Tecnología de Alimentos (CITA), Universidad de Costa Rica (UCR), Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, San José, Costa Rica.

Autor para la correspondencia: Jessie Usaga, email: jessie.usaga@ucr.ac.cr

contienen 1 g de sodio (2) que otorga características físicas, químicas y sensoriales a los alimentos. La sal contribuye con la preservación de alimentos, generación de sabor y mejoramiento de otros atributos sensoriales (4) y el sodio por su parte, ejerce funciones fundamentales para el ser humano relacionadas con actividad cerebral y sistemas de fluidos (3). No obstante, un alto consumo de sal es determinante para la presión sanguínea de las personas (2). La reducción en el consumo de sal genera una reducción de la presión arterial, lo cual disminuye la incidencia de enfermedades cardiovasculares (1, 2). La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda un consumo de sodio para adultos de 2 g por día (5 g de sal) (1). Sin embargo, el promedio de consumo mundial varía entre 9 y 12 g, cerca del doble de lo recomendado (5). En Costa Rica, la ingesta de sal es de 11,5 g por persona por día (6). Con el objetivo de mejorar esta situación, algunos gobiernos han implementado políticas que promueven la reducción en el consumo de sodio. En Costa Rica, en el 2011 se apoyó la declaratoria para reducir el consumo de sal en las Américas oficializándose el Plan Nacional para la Reducción del Consumo de Sal/Sodio en la Población 2011-2021 (7).

La reformulación de productos procesados es una de las estrategias más eficaces para reducir el consumo de sodio (3). Esto se puede lograr disminuyendo el contenido de sal en la formulación o sustituyendo la sal por ingredientes alternativos como cloruro de potasio, salsa de soya, cloruro de magnesio, cloruro de calcio y sal de mar baja en sodio o potenciadores de sabor (lisina, guanilato disódico, inosinato disódico, extracto de levadura, lactato de potasio, especias saborizantes, glutamato monosódico y proteína vegetal hidrolizada) (8). Investigaciones previas han evidenciado la disminución en el grado de aceptación de productos reducidos en sodio cuando se emplean sustitutos (9-12). La reducción de sal en un producto, sin sustitución, es la forma más económica para reducir este compuesto y se puede lograr aplicando el método de umbrales, el cual permite medir la sensibilidad de la población hacia un estímulo sensorial predeterminado y toma en cuenta que la respuesta se ve afectada por la población y su sensibilidad (13). El método de estímulo constante es una metodología sensorial

para determinar el umbral de diferencia apenas perceptible (DAP). Permite aumentar o disminuir, en cantidades muy pequeñas, la concentración de un estímulo con respecto al estándar (14). Se aplican pruebas de discriminación para eliminar la respuesta sesgada que puede provocar un estímulo confuso, utilizando la escogencia forzada con pruebas de triángulo, dúo-trío, entre otras, para reducir el posible error (13). El uso de umbrales para reducir sodio permite acercarse al valor donde los consumidores no tienen capacidad sensorial para percibir un cambio; estrategia con mayores posibilidades de éxito en la reducción de sodio al no alterarse el producto original.

El impacto de una reducción de sodio es mayor al realizarse en productos de alto consumo. Entre el 2018 y 2019, alrededor de 10,5 % de los hogares costarricenses adquirieron una mayonesa mientras un 12 % compraron salsa de tomate (15). Ambos productos se posicionan dentro de los 50 alimentos más frecuentemente consumidos en Costa Rica. La presente investigación tiene como objetivo evaluar la posibilidad de reducir el contenido de sodio en salsa de tomate y mayonesa, considerando un enfoque sensorial de umbrales para evitar que el consumidor detecte el cambio.

Materiales y métodos

Muestras de alimentos. Con el objetivo de conocer las características de las salsas de tomate y mayonesa disponibles en el mercado costarricense al momento de la investigación, para luego formular dos productos modelo; entre los meses de junio y julio del 2017 se realizó un sondeo en 13 supermercados costarricenses y, utilizando como referencia la definición de salsa de tomate del Código de Regulaciones Federales (CRF) de los Estados Unidos (16), se identificaron 16 salsas diferentes. Para mayonesa, dada la menor disponibilidad de productos en el mercado, se realizó el sondeo en 8 supermercados entre los meses de agosto y septiembre del 2018. Se utilizó la definición del Reglamento Costarricense para Mayonesa (17) y se identificaron 7 productos. Todas las muestras identificadas se obtuvieron y procesaron de tal forma que se obtuvo una caracterización según ingredientes, contenido de sodio reportado en etiqueta, valor obtenido experimentalmente y características fisicoquímicas. Los análisis fisicoquímicos fueron realizados a 3 lotes independientes de cada uno de los productos muestreados. Se midió el pH con un pHmetro modelo 827 (Metrohm, Suiza) y el método de la AOAC 981.12 (18), la actividad de agua (aw) con un medidor

AquaLab 4TE (Aqualab, USA) siguiendo el método de la AOAC 978.18 (18); el color, según la escala Hunter Lab y con iluminación D65 y 10° de inclinación, utilizando un colorímetro Color Flex modelo 45/0 (Hunter Lab, USA), y el contenido de sodio aplicando el método de la AOAC 987.0 (18). Las salsas se caracterizaron además según contenido de sólidos solubles utilizando un refractómetro de Abbe modelo NAR-1T (Atago, Japón) y los métodos de la AOAC 932.12 y 932.14 (18). Este dato se corrigió por temperatura y acidez (determinada por métodos potenciométricos según método de la AOAC 942.15 (17) aplicando la ecuación [1].

$$^{\circ}\text{Brix} = (^{\circ}\text{Brix} + 0,012) + (0,019T(^{\circ}\text{C}) \times [(Acidez - 0,0004) \times (Acidez)^2])$$

La consistencia de las salsas se midió con un consistómetro de Bostwick (CSC Scientific, USA) según protocolo del CRF de Estados Unidos (16). Para clasificar una salsa de tomate por consistencia, el producto no debe avanzar más de 14 cm en 30 s a 20 ± 1 °C (16). La viscosidad de las mayonesas se midió con un viscosímetro Synchroelectric 98936-10/15 (Brookfield Engineering Laboratories, USA) con un usillo R7 y velocidad de 5 rpm.

Preparación de prototipos estándar. Las características fisicoquímicas determinadas se utilizaron para formular prototipos con características representativas de los análogos comerciales. Las Tablas 2 y 3 indican los ingredientes utilizados, los cuáles están presentes en 80% o más de los productos comerciales; excepto el almidón en salsa de tomate (62,5%), incorporado dado que podría contribuir con la textura y favorecer la aceptación de una versión reducida en sodio. Para salsa de tomate, se mezclaron los ingredientes y se ajustó el pH a 3,9, valor intermedio de los obtenidos en muestras comerciales. Se realizó la cocción de la mezcla utilizando una marmita de vapor. La salsa se calentó a temperatura de ebullición y se mantuvo en esa condición hasta alcanzar 24 °Brix. Posteriormente se aplicó un llenado en caliente a >85 °C en envases de vidrio. El tratamiento térmico se dimensionó considerando el pH de la salsa (19). El producto comercialmente estéril se mantuvo a temperatura ambiente hasta su uso. Para confirmar la esterilidad, se aplicó la prueba de esterilidad comercial a 3 muestras utilizando la metodología de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) (20). Para mayonesa, se preparó una emulsión homogénea mezclando los ingredientes en

una licuadora industrial modelo 37BL19 (Waring, USA). Se envasó en envases plásticos flexibles y se almacenó a <5 °C. Para confirmar su inocuidad, se analizó *Salmonella sp.*, *Escherichia coli* y *Listeria monocytogenes* (21).

Determinación del umbral de diferencia apenas perceptible para el gusto salado. Se siguió el procedimiento descrito por Lawless y Heymann (22) y Cubero et al. (23). A partir de los prototipos desarrollados de mayonesa y salsa de tomate, se prepararon muestras con diferentes concentraciones de sal para determinar el umbral de diferencia apenas perceptible para el gusto salado. Las concentraciones máximas (cantidad de sal reconocida como muy alta para el producto) y mínimas (cantidad menor en la que aún se percibe el gusto salado) se determinaron en pruebas preliminares con 5 panelistas. En mayonesa, se utilizaron valores de 0,67% y 2,5% y en salsa de tomate de 0,13% y 4,16%. Las demás concentraciones se establecieron aplicando 6 aumentos semilogarítmicos al valor más bajo hasta alcanzar el máximo elegido. El estímulo constante (concentración de sal a reducir) correspondió a 1,8% para ambos productos; este porcentaje corresponde al valor promedio de la concentración de sal presente en los productos análogos comerciales. Se utilizó una prueba de discriminación 2-AFC donde los panelistas debían escoger la muestra más salada en cada uno de 6 pares. En cada par se presentó el estímulo constante junto a una muestra con la concentración correspondiente a un punto de la curva psicofísica. Las muestras fueron codificadas con tres dígitos, aleatorizadas y balanceadas por el sistema FIZZ v 2.0 Biosystems (Biosystemes, Couternon, France). Los panelistas probaron un iniciador (primer) antes de la prueba para adecuar el paladar al producto. El iniciador corresponde a la muestra con menor concentración de sal evaluada. Se realizaron enjuagues con agua desionizada entre cada par de muestras, con un tiempo de espera de 20 s posteriores, para evitar acarreamiento o adaptación al estímulo. Para mayonesa, se utilizó agua tibia (50 °C) para favorecer la eliminación de los residuos de grasa en el paladar. Se utilizaron chips de tortillas fritas, de igual dimensión y sin sal, se presentó

30 mL de salsa o 3 g de mayonesa. Cada panelista se ubicó en una cabina independiente provista de luz blanca (salsas) o roja (mayonesas). Se aplicó un diseño experimental irrestricto aleatorio con un arreglo unifactorial correspondiente a las concentraciones de sal añadidas a ambos productos. Se realizaron 40 (salsa de tomate) y 50 (mayonesa) repeticiones (número de panelistas que participaron en la prueba) con 6 tratamientos (cada par de muestras). La variable respuesta fue el número de veces que se escogió la muestra diferente al estímulo constante como la más salada (número de aciertos). Se utilizó un d' (dimensión de la diferencia) de 1 (34), nivel de significancia de 0,05 y potencia de prueba de 0,95 (24). Panelistas no entrenados debían ser consumidores habituales de los productos, cada producto se trabajó con un grupo de consumidores diferente. Se graficaron los porcentaje de aciertos en el eje Y y la concentración de sodio en el eje X y se construyeron las curvas psicofísicas. Se determinó la línea de mejor ajuste mediante regresión lineal y se calculó el coeficiente de determinación. La DAP se calculó utilizando la ecuación [2]. Se interpolaron las concentraciones de sodio en los puntos 87,5% (X_2) y 62,5% (X_1) del eje Y. Valores que corresponden a los puntos donde se interpola el límite superior e inferior del intervalo de confianza (23). Para esto, se divide el intervalo de incertidumbre entre dos (50%).

$$[2] \quad DAP = \frac{X_2 - X_1}{2}$$

A las DAPs obtenidas se agregó un factor de seguridad de 0,03% para, basado en la teoría de Henney *et al.* (4), procurar que el consumidor no detecte diferencias entre los productos; ya que si el valor está justo en el límite obtenido matemáticamente, la sensibilidad de los panelistas podría afectar debido a cambios de percepción normales en el gusto salado.

Validación de la reducción de sodio. Se empleó un diseño experimental irrestricto aleatorio unifactorial con 2 niveles (formulación no reducida en sodio y formulación reducida). Se conformó

un panel con 40 panelistas no entrenados y se aplicó una prueba de discriminación 2-AFC. Los resultados fueron estadísticamente analizados con un análisis binomial de una cola a un nivel de significancia de 0,05 y se calculó el d' utilizando las tablas de Ennis *et al.* (24). Al detectarse diferencias significativas entre las salsas, se realizó una prueba de agrado para determinar si los consumidores mostraban preferencia por alguna de las dos formulaciones. Para esto, se aplicó un diseño experimental irrestricto aleatorio con un arreglo unifactorial de 4 niveles correspondientes a dos muestras comerciales (salsas comerciales con los extremos superior e inferior de concentración de sal), formulación reducida en sodio y formulación no reducida. Se utilizó una escala lineal híbrida para procurar la utilización de los puntos intermedios de la escala, reducir el error de habituación y error de contexto y para el uso de estadística paramétrica en el análisis de datos (25). Se aplicó la prueba a 112 consumidores no entrenados considerando lo recomendado por Hough *et al.* (26). Para el análisis estadístico de los resultados, se aplicó un estudio de conglomerados enfocado en determinar la diferencia en el agrado hacia el producto entre grupos de consumidores que utilizaron la escala de manera diferente o que tuvieron preferencias diferentes. Se realizó un análisis de varianza de una vía en conjunto con una prueba de comparación de medias Fisher-LSD utilizando el programa JMP[®] Pro 11, con un nivel de significancia de 5%.

Resultados

Caracterización de salsas y mayonesas comerciales. La Tabla 1 resume las características fisicoquímicas de ambos productos. Un 70% de las salsas resultaron de producción nacional seguido de un 20% producido en Guatemala y un 10% en Estados Unidos. El envase más común fue bolsas de plástico flexible (62,5%) seguido por botella plástica. Todos los productos analizados cumplieron con el estándar (17) respecto a consistencia para salsas de tomate. En mayonesa, todos los productos fueron nacionales y se comercializan en envase plástico flexible. La Figura 1 muestra el contenido de sodio reportado en las etiquetas de los productos versus los valores obtenidos experimentalmente. Las pruebas microbiológicas realizadas confirmaron la esterilidad comercial de las salsas preparadas y la ausencia de *Salmonella*, *E. coli* y *L. monocytogenes* en las mayonesas manufacturadas.

Tabla 1. Características fisicoquímicas de salsas de tomate y mayonesas comerciales.

Característica	Salsa de tomate	Mayonesa
pH	3,44 – 4,05	2,99 – 3,88
Sólidos solubles (°Brix)	11-34	No se determinó
Consistencia (cm)	<14	No se determinó
Viscosidad (cp)	No se determinó	97300 – 221900
Color	L* = 19,2 – 30,2 a* = 19,7 – 32,1 C = 24,8 – 41,8	L* = 83,9 – 88,8 a* = -1,1 – 0,72 b* = 16,3 – 22,1
Aw	0,95 – 0,98	0,935 - 0,985
Concentración de sodio (mg/100 g)	400,0– 900,0	472,3 – 971,0

Tabla 2. Formulaciones de salsa de tomate estándar y reducida en sodio.

Ingredientes	Porcentaje (%)	
	Formulación estándar	Formulación reducida en sodio
Agua	67,7	68,1
Pasta de tomate	16,3	16,3
Azúcar	6,1	6,1
Vinagre (4% acidez)	4,9	4,9
Espesante (almidón)	3,0	3,0
Sal	1,8	1,3
Espesias (cebolla y ajo en polvo)	0,2	0,3

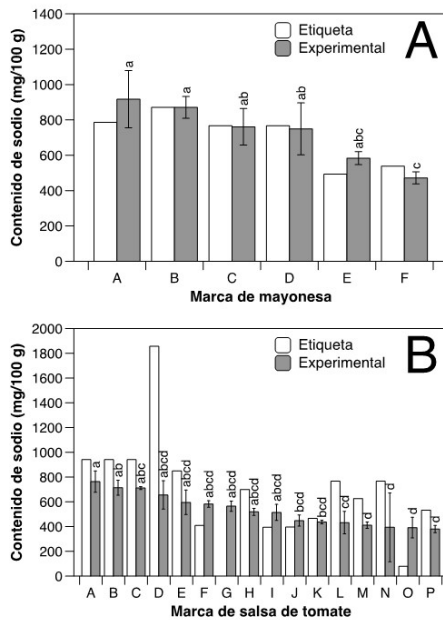


Tabla 3. Formulaciones de mayonesa estándar y reducida en sodio.

Ingredientes	Formulación estándar	Formulación reducida en sodio
	Porcentaje (%)	Porcentaje (%)
Aceite	73,0	73,2
Huevo	12,5	12,6
Vinagre (4% acidez)	11,5	11,5
Sal	1,8	1,53
Azúcar	1,0	1,0
Ácido cítrico	0,1	0,13
Espesias (ajo en polvo)	0,1	0,1

*La identidad de las marcas comerciales ha sido protegida utilizando un sistema de codificación.

Figura 1. Concentración de sodio reportada en etiquetas versus valor obtenido experimentalmente. (A) salsa de tomate; (B) mayonesa.

Las barras de error representan la desviación estándar (n = 3). Las mismas letras sobre las barras indican que, posterior a la ejecución de un análisis de varianza, no se encontraron diferencias significativas entre los promedios con la aplicación de una prueba Tukey HSD, P ≤ 0,05.

Determinación del umbral de DAP. Las curvas psicofísicas se describen en la Figura 2. En salsa de tomate, se obtuvo una DAP de 0,54% y para mayonesa 0,29%. Considerando el margen de seguridad agregado, se utilizaron valores de 0,51% y 0,26% respectivamente; significando una disminución de 28,3% y 14,4% del contenido de sal en la salsa de tomate y mayonesa, respectivamente. Las características fisicoquímicas de los productos desarrollados se detallan en la Tabla 4.

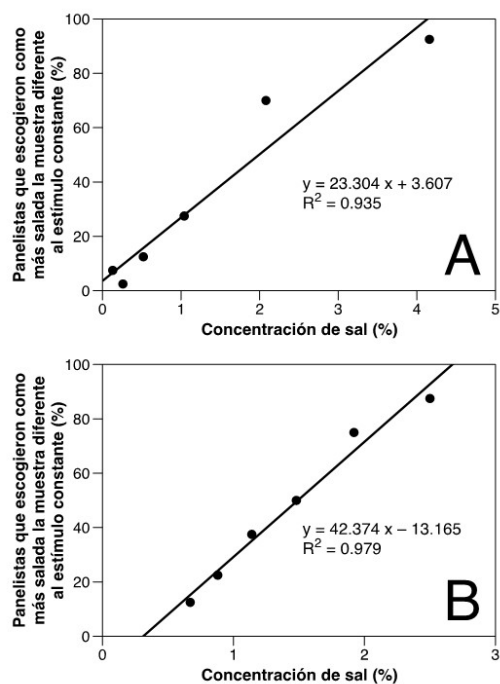


Figura 2. Curvas psicofísicas para la determinación de umbrales apenas perceptibles en (A) salsa de tomate; (B) mayonesa.

Validación de la DAP. En salsa de tomate, 27 de 40 panelistas ($d' = 0,64$) identificaron correctamente la muestra más salada; según Ennis *et al.* (24) esto significa que los consumidores lograron discriminar significativamente ($P < 0,05$) la salsa reducida en sodio de la no reducida. Para mayonesa, 30 de 50 panelistas acertaron y esto indica que los consumidores no lograron identificar de forma significativa ($P > 0,05$) ($d' = 0,36$) diferencias entre las dos formulaciones. Tras determinarse que los consumidores podían diferenciar los productos, se ejecutó una prueba de agrado. La Figura 3 resume los resultados. Al aplicar una prueba de Fisher-LSD, se confirmó que la salsa reducida en sodio gustó más que la versión regular (conglomerado 1) y no se encontraron diferencias significativas ($P > 0,05$) entre el agrado para las salsas en los conglomerados 2 y 3.

Tabla 4. Características fisicoquímicas de salsas de tomate y mayonesas desarrolladas.

Característica	Salsa de tomate		Mayonesa	
	Estándar	Reducida en sodio	Estándar	Reducida en sodio
pH	3,81	3,85	3,75	3,74
Sólidos solubles (°Brix)	24	24	No se determinó	No se determinó
Viscosidad (cp)	No se determinó	No se determinó	134000	115000
Consistencia (cm)	9,5	9,5	ND	ND
	C = 35,05	C = 34,75	L* = 78,75	L* = 80,9
Color	°h = 23,01	°h = 22,11	a* = -0,31	a* = -0,67
	L = 25,10	L = 24,01	b* = 16,92	b* = 14,43
Aw	0,9601	0,9597	0,9417	0,9600
Concentración de sodio (mg/100 g)	697,92	400,19	703,63	612,00

Valores determinados en los lotes de salsa de tomate y mayonesa elaborados para realizar las evaluaciones sensoriales.

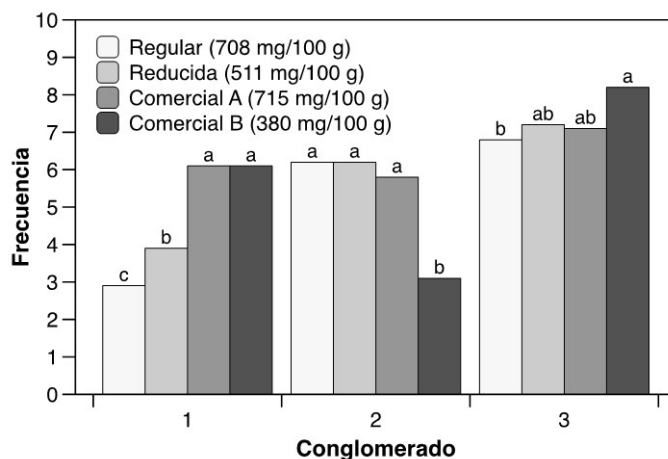


Figura 3. Agrado general de los panelistas, clasificado en conglomerados, para la salsa de tomate modelo (formulación no reducida en sodio), formulación reducida en sodio y dos salsas comerciales (A y B; las marcas comerciales han sido codificadas).

Medias en un mismo conglomerado con letras distintas difieren significativamente, luego de aplicar un análisis de varianza de una vía y una prueba de comparación de medias Fisher-LSD, $P \leq 0,05$.

Discusión

Los prototipos desarrollados cumplen con los perfiles fisicoquímicos de los productos comerciales (Tablas 1-4). Aspecto crítico ya que la elección de los consumidores se ve afectada cuando los productos reducidos en sodio no se asemejan al producto regular (27).

Variaciones importantes en el rango de pH de las salsas comerciales (Tabla 1) podrían atribuirse a diferencias en las materias primas utilizadas o preferencias de los consumidores en diferentes latitudes (productos importados). En mayonesas, las variaciones en pH, aw y viscosidad no son pronunciadas entre marcas, posiblemente dada la poca disponibilidad de mayonesas en el mercado, las exigencias de los consumidores hacia el perfil sensorial esperado del producto y la existencia de estándares de identidad que destacan los ingredientes requeridos y perfil fisicoquímico sugerido para garantizar la inocuidad y estabilidad microbiológica del producto (28).

En la Figura 1, sobresalen importantes diferencias entre el contenido de sodio reportado en la etiqueta y los valores obtenidos experimentalmente, así como la alta variabilidad en los resultados, principalmente para salsas de tomate. Esto sugiere la importancia de evitar variaciones en formulación o condiciones de proceso que puedan influir en el contenido de sodio del producto terminado. Según el Reglamento Técnico Centroamericano para Etiquetado Nutricional de Productos Alimenticios (RTCA 67.01.60:10) (29), se permite una desviación de un $\pm 20\%$ de los valores reportados en la etiqueta; por lo que se debería prestar especial atención a aquellos que sobrepasan este nivel. Se debe aclarar que los resultados reportados corresponden únicamente a 3 lotes; por lo que se requeriría un mayor número de muestras para concluir sobre el grado de cumplimiento regulatorio.

Las curvas psicofísicas para la determinación de la DAP para el gusto salado (Figura 2) muestran, para ambos productos, una correlación significativa entre la concentración de sal y el porcentaje de aciertos, lo cual aumenta el nivel de confianza sobre el valor de reducción calculado. La literatura recomienda un coeficiente de correlación superior a 0,875 (30), el cual se sobrepasó considerablemente. La selección de las concentraciones del estímulo resulta crucial para obtener valores de umbral representativos para la población de interés (23). Una curva psicofísica debe presentar un comportamiento sigmoidal conocido como función psicométrica (31), en la cual la respuesta a niveles de estímulo por debajo del umbral

debe estar alrededor de una línea base y luego crecer más rápido por encima del umbral (32). Es esperado que la función se aplane o estabilice cuando se acerca el resultado a la respuesta máxima, esto producto de la saturación de los sitios receptores del estímulo (23). Experimentalmente, no se observó una forma sigmoidal; no obstante, sí se obtuvo la sección de la curva en donde el porcentaje de aciertos sube rápidamente y alcanza mayores proporciones, valores cercanos a la zona de saturación. Es importante que esta sección permita interpolar entre los puntos 62,5% y 87,5% de la función tal como se describe en la metodología (23). Asimismo, el máximo porcentaje de aciertos obtenidos estuvo cercano al 90% o bien por encima de este valor; lo cual aumenta la robustez de los datos obtenidos. Los valores de DAP obtenidos corresponden al cambio físico mínimo necesario para que una persona perciba el cambio en la concentración de sal en el 50% de las veces que se expone al estímulo (31). La reducción de sal obtenida resultó mayor para salsa de tomate que para mayonesa. Un estudio previo permitió reducir la concentración de sodio de 640 mg por porción a 496 mg en jugo de tomate (reducción de un 22,5%) sin obtener diferencias en el agrado de los productos (33); esto concuerda con lo obtenido experimentalmente y podría sugerir la presencia de otros componentes en el tomate que disminuyan el impacto sensorial general de la reducción de sodio.

Es interesante como los consumidores no fueron capaces de detectar diferencias entre las mayonesas pero sí entre salsas de tomate. Esto destaca la importancia de realizar estos estudios para cada producto dado que la posibilidad de realizar ajustes en una formulación recae sobre el perfil sensorial del producto y el grado de sensibilidad de los consumidores hacia un estímulo dado. Para la mayonesa se obtuvo un valor d' inferior que para salsa de tomate. Este valor corresponde al grado de diferencia que se encontró entre los dos productos. Un valor de 1 es considerado como el umbral en la psicofísica (43), que corresponde al cambio mínimo de intensidad del estímulo que apenas es percibido en una sensación por los consumidores. Un valor bajo de d' indica que el nivel de dificultad

para encontrar la mayonesa reducida en sodio, en comparación con la salsa de tomate, es mayor. Sin embargo, el valor de d' de la salsa de tomate fue inferior a 1, lo que significa que la diferencia entre la salsa regular y la reducida es muy pequeña, lo cual se comprobó con valores de aceptación altos por parte de consumidores. Valores más bajos de d' se han obtenido previamente aplicando la misma metodología en productos cárnicos (23). En mayonesas, dado que ambas muestras no se percibieron diferente en cuanto al estímulo salado, se puede prever que el agrado de los consumidores hacia ambos productos sería el mismo (23, 34). La confianza sobre los resultados reportados es alta dado que se utilizó la prueba de discriminación 2-AFC, la cual es una prueba estadísticamente más potente en comparación con las pruebas de triángulo o duo-trío, y fue diseñada para garantizar que, de existir diferencia entre las muestras, esta se perciba con mayor probabilidad que con otra prueba. Para detectar una diferencia en un estímulo con una prueba 2-AFC, se requieren tamaños de muestra más reducidos que con otras pruebas (34).

En el caso de la salsa de tomate, pese a utilizar la misma metodología y obtener un valor d' por debajo de 1, los consumidores fueron capaces de distinguir entre ambos productos. La prueba de agrado realizada evidenció la presencia de tres conglomerados (51, 36 y 25 panelistas respectivamente) descritos en la Figura 3. Los resultados muestran 2 tendencias puntuales; los consumidores que califican los productos con calificaciones bajas (conglomerados 1 y 2), independientemente de la marca o la formulación degustada, y las personas que describen las salsas con calificaciones altas (conglomerado 3), lo cual responde al uso idiosincrático de la escala por los jueces. En el conglomerado 1 sobresale como los consumidores prefirieron las salsas comerciales por encima de los prototipos desarrollados pese a que ambas presentan una cantidad diferente de sodio (valores máximo y mínimo de los productos comerciales). Este resultado indica que el agrado, para este grupo, se vio influenciado por factores distintos al contenido de sal. En el conglomerado 2, la salsa estándar sin reducir en sodio y una de las marcas comerciales (muestra con mayor contenido

de sodio) fueron las más gustadas; por lo que este grupo (32% de la población) sí resultó afectado por el contenido de sodio en las muestras y prefiere de forma significativa ($P < 0,05$) los productos con mayor contenido de sodio. No obstante, este resultado sugiere que la reducción de sodio sugerida es aceptable pues permite posicionar el producto reducido en sodio dentro de las muestras de preferencia. Finalmente, para el conglomerado 3 no se observaron diferencias significativas entre el agrado de las salsas reducidas en sodio de las no reducidas y este resultado no discrepa del agrado presentado hacia una de las marcas comerciales estudiadas (menor contenido de sodio en las muestras comerciales). Este hallazgo indica que este grupo de consumidores muestra un agrado superior por las salsas con menor contenido de sodio, lo cual favorece la intención de esta investigación. Al evaluar los resultados de forma integral, el número de consumidores que prefieren igual o en mayor medida los productos reducidos en sodio es superior y esto valida los valores de DAP para sabor salado obtenidos. Rutinariamente, las investigaciones para reducir el contenido de sodio en diferentes productos emplean métodos hedónicos o descriptivos (23). Sin embargo, los resultados aquí expuestos e investigaciones realizadas bajo esta metodológico (23, 35, 36) confirman que las pruebas de discriminación y la determinación de umbrales representa un alternativa promisorio para lograr reducir el contenido de sodio en alimentos sin que el consumidor perciba diferencias. La OMS ha recomendado reducciones progresivas en el contenido de sodio de los alimentos para lograr niveles más bajos de ingesta en la dieta (1). Esta estrategia permitiría a los consumidores adaptarse a contenidos más bajos de sodio sin ser conscientes del cambio.

Conclusiones

La reducción de sodio en salsas de tomate y mayonesas, mediante un enfoque sensorial de determinación de umbrales, es factible para ambos productos. El consumidor no detectaría diferencias entre la formulación estándar y la versión reducida de sodio de mayonesa y, pese a la posibilidad de detectar diferencias pequeñas entre las salsas de tomate, mostraría igual o mayor preferencia el producto reducido en sodio. Estos resultados permitirían guiar a la industria alimentaria regional en el mejoramiento del perfil nutricional de estos productos. La reducción de sodio u otros componentes de interés, como por ejemplo azúcar, podría aplicarse a otros productos al reproducir la metodología aquí descrita.

Conflicto de interes

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. World Health Organization. 2012. Guideline: sodium intake for adults and children. INTERNET: https://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sodium_intake_printversion.pdf. Última revisión: 21 de marzo 2020.
2. Capuccio FP, Sever PS. The importance of a valid assessment of salt intake in individuals and populations. A scientific statement of the British and Irish Hypertension Society. *J Hum Hypertens*. 2019; 33:345–348.
3. Constantine M, Iliuta A. The role of sodium in the body. *Balneo Res J*. 2011; 2(1):70-74.
4. Institute of Medicine (US) Committee on Strategies to Reduce Sodium Intake. Henney JE, Taylor CL, Boon CS. Editores. Strategies to reduce sodium intake in the United States. National Academies Press, Estados Unidos. 2010.
5. Saavedra L, Bernabé A, Diez F, Miranda J. Generando información: ¿Sabemos cuánto es el consumo promedio de sal y cuáles son sus fuentes? *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2014; 31(1):169-80.
6. Ministerio de Salud de Costa Rica. 2018. Costa Rica consume más del doble de sal recomendada. San José. INTERNET. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/noticias/noticias-2018/1286-costa-rica-consume-mas-del-doble-sal-2>. Última revisión: 21 de marzo 2020.
7. Blanco A, Montero M, Núñez H, Gamboa C, Sánchez G. Avances en la reducción de consumo de sal y sodio en Costa Rica. *Rev Panam Salud Pública*. 2012. 32(4):316–20.
8. Jaenke R, Barzi F, McMahon E, Webster J, Brimblecombe J. Consumer acceptance of reformulated food products: A systematic review and meta-analysis of salt-reduced foods. *Crit Rev Food Sci*. 2017; 57(16):3357-3372.
9. Quiralta V, Reyes M, Albornoz D, Pinheiro A. Efecto del contenido de sal en la calidad sensorial de pan. *Rev Chilena Nutr*. 2015. 42(3): 291-296.
10. Gomes AP, Cruz AG, Cadena RS, Celeghini RMS, Faria JAF, Bolini HMA, Pollonio MAR, Granato D. Manufacture of low-sodium Minas fresh cheese: Effect of the partial replacement of sodium chloride with potassium chloride. *J Dairy Sci*. 2011; 94(6):2701–2706.
11. Campagnol PCB, Dos Santos BA, Terra NN, Pollonio MAR. Lysine, disodium guanylate and disodium inosinate as flavor enhancers in low-sodium fermented sausages. *Meat Sci*. 2012; 91(3):334–338.
12. Grummer J, Bobowski N, Karalus M, Vickers Z, Schoenfuss T. Use of potassium chloride and flavor enhancers in low sodium cheddar cheese. *J Dairy Sci*. 2013; 96(3): 1401–1418.
13. Bi J, Ennis D. Sensory thresholds: concepts and methods. *J Sens Stud*. 1998; 13:133-148.
14. Meilgaard M, Civille GV, Carr T. 2006. Sensory Evaluation Techniques, 3ra edición. CRC Press, Miami.
15. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). 2013. Encuesta nacional de ingresos y gastos de los hogares. Principales resultados. San José. INTERNET. <http://www.inec.cr/encuestas/encuesta-nacional-de-ingresos-y-gastos-de-los-hogares>. Última revisión: 24 de enero del 2020.
16. Code of Federal Regulations (CFR). 2017. Section 155. 194 Catsup. INTERNET. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=155.194>. Última revisión: 21 de marzo 2020.
17. Gobierno de Costa Rica. 1992. Decreto N22020-MEIC NCR 207:1992. Mayonesa. INTERNET: <http://reventazon.meic.go.cr/informacion/reglamentacion-tecnica/22020.pdf>. Última revisión: 21 de marzo 2020.
18. AOAC. 2016. Official Methods of Analysis of AOAC International – 20th Edition. AOAC International, Estados Unidos.
19. Pflug IJ. 1998. Microbiology and Engineering of Sterilization Processes. 9 edición. Environmental Sterilization Laboratory, Estados Unidos.
20. US Food and Drug Administration (FDA). 1998. Bacteriological Analytical Manual. 8 edición. INTERNET. <http://www.fda.gov/Food/FoodScienceResearch/LaboratoryMethods/ucm2006949.htm>. Última revisión: 21 de marzo 2020.
21. US Food and Drug Administration (FDA). 2011. Bacteriological Analytical Manual. INTERNET. <http://www.fda.gov/Food/FoodScienceResearch/LaboratoryMethods/ucm2006949.htm>. Última revisión: 21 de marzo 2020.
22. Lawless H, Heymann H. 2010. Sensory evaluation of food: principles and practices, 2da edición. Springer, Estados Unidos.
23. Cubero-Castillo E, Araya-Morice A, Hernandez-Campos D, Araya-Quesada Y. Salt reduction without consumer awareness using a sensory threshold approach: a case study in meat products. *CyTA-J Food*. 2019; 17(1): 763-769.
24. Ennis D, Rousseau B, Ennis J. 2014. Tables for Product Testing Methods. En: Ennis D, Rousseau B, Ennis J. Tools and applications of sensory and consumer science: 52 technical report scenarios based on real-life problems. Institute for Perception: Estados Unidos.
25. Villanueva NDM, Petenate AJ, DA Silva MAAP. Performance of the hybrid hedonic scale as compared to the traditional hedonic, self-adjusting and ranking scales. *Food Qual Pref*. 2005; 691-703.

26. Hough G, Wakeling I, Mucci A, Chambers E, Méndez I, Rangel L. Number of consumers necessary for sensory acceptability tests. *Food Qual Pref.* 2006; 17:522-526.
27. Zandstra EH, Lion R, Newson RS. Salt reduction: Moving from consumer awareness to action. *Food Quality and Preference.* 2016; 48:376–381.
28. US Food and Drug Administration (FDA). 2019. Título 21. Capítulo I. Parte 169. Subparte B. Sección 169.140 Mayonnaise. INTERNET. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=169.140>. Última revisión: 21 de marzo 2020.
29. Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA 67.01.60:10). 2010. Etiquetado nutricional de productos alimenticios preenvasados para consumo humano para la población a partir de 3 años de edad. INTERNET. <https://extranet.who.int/nutrition/gina/sites/default/files/COMIECO%202011%20Etiquetado%20Nutricional%20de%20Productos%20Alimenticios%20Preenvasados%20para%20Consumo%20Humano.pdf>. Última revisión: 21 de marzo 2020.
30. Brown DGW, Clapperton JF, Meilgaard MC, Moll M. Flavor thresholds of added substances. *J Am Soc Brew Chem.* 1978; 36(2):73–80.
31. Boring EG. 1942. Sensation and perception in the history of experimental psychology. Appleton-Century-Crofts, Inglaterra.
32. Marin AB, Barnard J, Darlington RB, Acree TE. Sensory thresholds: estimation from dose-response curves. *J Sens Stud.* 2018; 6(4):205–225.
33. Bobowski N, Rendahl A, Vickers Z. A longitudinal comparison of two salt reduction strategies: Acceptability of a low sodium food depends on the consumer. *Food Qual Pref.* 2015; 40 (B): 270-278.
34. O'Mahony M, Rousseau, B. Discrimination testing: A few ideas, old and new. *Food Qual Pref.* 2003; 14(2):157–164.
35. Antúnez L, Giménez A, Ares G. A consumer-based approach to salt reduction: Case study with bread. *Food Res Int.* 2016; 90:66–72.
36. Orellana-Escobedo L, Ornelas-Paz J, Olivas G, Guerrero-Beltran J, Jimenez-Castro J, Sepulveda DR. Determination of absolute threshold and just noticeable difference in the sensory perception of pungency. *J Food Sci.* 2012; 77:135–139.

Recibido: 21/04/2020

Aceptado: 17/08/2020

La ingesta de stevia modifica la dinámica del peso corporal, la glucosa y el colesterol en ratas hembras: Algoritmo k-NNs

María del Rocío Padilla Galindo¹ , Alma Gabriela Martínez Moreno¹ , Fatima Ezzahra Housni¹ ,
Zyanya Reyes Castillo¹ , Erika Saenz-Pardo Reyes¹ .

Resumen: La ingesta de stevia modifica la dinámica del peso corporal, la glucosa y el colesterol en ratas hembras: Algoritmo k-NN. El consumo de stevia ha sido promovido por su bajo aporte calórico, su efecto antidiabético y antihipercolesterolemico. Sin embargo, los efectos de la ingesta de stevia parecen no ser los mismos para las ratas hembras respecto de los machos. El propósito de este estudio fue evaluar el efecto de la ingesta de stevia sobre el consumo de alimento, peso corporal y niveles de glucosa, insulina, colesterol y triglicéridos en ratas hembras Wistar durante 13 semanas y realizar un análisis predictivo del peso corporal y la ingesta de alimento a 20 semanas. Se utilizaron 20 ratas hembras adultas, que se dividieron en 2 grupos: control (CG) y stevia (SG), ambos grupos recibieron agua y comida a libre acceso, así como una solución de stevia al 0,2 % para el grupo SG. Se registró diariamente el consumo de alimento, agua y solución de stevia; la medición del peso corporal se realizó semanalmente. Al final de las 13 semanas de experimentación, los animales se sacrificaron para evaluar los parámetros metabólicos. El grupo SG mostró un mayor consumo de alimento, mayor proporción de ganancia de peso corporal, niveles de glucosa y colesterol que el grupo CG. No se encontraron diferencias significativas en los niveles de triglicéridos e insulina. Respecto al análisis predictivo (semanas 14-20), se mantiene un incremento significativo en el consumo de alimento y se observa una tendencia de aumento en la proporción de ganancia de peso corporal. Esto indica que el consumo de stevia en ratas hembras parece no tener los mismos efectos benéficos reportados en machos. *Arch Latinoam Nutr* 2020; 70(2): 144-151.

Palabras claves: Stevia, ganancia de peso, ratas hembras, colesterol, glucosa.

Summary: Stevia availability modifies body weight dynamics, glucose and cholesterol in female rats: k-NN algorithm. Consumption of stevia has been promoted due to its low caloric intake, its effects as anti-diabetic and anti-hypercholesterolemic. However, the effects of stevia consumption is apparently not the same in females than males. The purpose of this study was to evaluate the effect of stevia intake on meal consumption, body weight and levels of glucose, insulin, cholesterol and triglycerides in female Wistar rats during 13 weeks and develop a predictive analysis of the body weight and meal intake over 20 weeks. 20 adult female rats were utilized, these were divided into two groups: control (CG) and stevia (SG), both groups received free access to water and food, the SG also received a stevia solution at 0.2%. Consumption of food, water and stevia solution was recorded daily, while weight was recorded weekly. At the end of the 13 weeks of experiment, the subjects were sacrificed to evaluate the metabolic parameters. The SG group showed a higher consumption of food, higher proportion of body weight gain, glucose levels and cholesterol than the CG. No significant differences were found in levels of triglyceride or insulin. Respect to the predictive analysis (weeks 14-20), a significant increase in food consumption is maintained and an increasing trend is observed in the proportion of body weight gain. This indicates that stevia consumption appears not to have the same benefit effects in female rats than male rats. *Arch Latinoam Nutr* 2020; 70(2): 144-151.

Key words: Stevia, weight gain, rats, cholesterol, glucose.

Introducción

Stevia se deriva de la *Stevia rebaudiana*, una planta herbácea perenne nativa de Paraguay y Brasil. Es utilizada para conferir sabor dulce, debido a su contenido de glucósidos de esteviol entre los cuales destacan el esteviósido y rebaudiósido A presentes principalmente en la hoja de la planta que poseen un dulzor 200-300 veces mayor que la sacarosa (1, 2, 3). Los glucósidos

¹Instituto de Investigaciones en Comportamiento Alimentario y Nutrición, Centro Universitario de Sur, Universidad de Guadalajara. Av. Enrique Arreola Silva 883, Col. Centro. C.P. 49000. Cd. Guzman Jalisco, México.

Autor para la correspondencia: Alma Gabriela Martínez Moreno, email: alma.martinez@cusur.udg.mx

de esteviol de alta pureza son considerados GRAS por sus siglas en inglés que significa generalmente reconocido como seguro (4). No así para la hoja de stevia y los extractos de stevia crudos los cuales no se consideran GRAS y no cuentan con la aprobación de la *Food and Drug Administration* para su uso en alimentos (FDA, 2018). Se ha establecido una ingesta diaria aceptable de glucósidos de esteviol de 4 mg/kg/día (1,5); respecto al metabolismo de los glucósidos de esteviol no se ha descrito acción enzimática que actúe sobre ellos ni demuestre que son absorbidos por el tracto gastrointestinal alto, solo las bacterias del colon logran descomponerlos (6,1).

El uso de la stevia dentro de la industria alimentaria aun no es tan extenso como se esperaba, esto debido a que no posee propiedades de sabor tan deseables como la sacarosa, lo cual se ha atribuido a la afinidad que presenta con los receptores hT2R4 y hT2R14 que provocan un sabor amargo (1). El objetivo del uso de la stevia inicialmente fue reducir el aporte calórico proveniente de endulzantes, sin embargo, en los últimos años su consumo se ha asociado a efectos antidiabético, antihipertensivo, antiinflamatorio y diurético (7,1); así como un efecto en la disminución de la ingesta de alimento y peso corporal, resultados obtenidos principalmente en modelos murinos machos. Al respecto, se ha observado que el suministro de extracto líquido de stevia a una dosis de 500 ppm produce una disminución sobre el peso corporal, ingesta de alimento, niveles de triglicéridos, colesterol total, colesterol de baja densidad y un aumento del colesterol de alta densidad en ratas macho con hipercolesterolemia inducida (8). Esta misma dosis demostró también un efecto positivo sobre los niveles de glucosa, hemoglobina glucosilada e incremento en la producción de insulina en ratas macho con diabetes mellitus inducida (9). Así mismo, una concentración del 0,2 % de stevia líquida de alta pureza mostró resultados similares en el peso corporal, ingesta de alimento y colesterol total en ratas macho sanas (10). Sin embargo, al utilizar stevia granulada de baja pureza, los resultados han mostrado un incremento en el peso corporal y resistencia a la insulina (11). Dado que la revisión de la literatura disponible sobre el tema arrojaba principalmente resultados en murinos

machos, el presente estudio tuvo como objetivo determinar el efecto de la disponibilidad de stevia sobre el peso corporal, ingesta de alimento y parámetros metabólicos en ratas hembras de la cepa Wistar, así como realizar una predicción sobre el peso corporal y la ingesta de alimento a través del método de estimación «*Nearest Neighbour Method for Time-Series*» llamado también el k-NN, dicho método se ha utilizado en estudios para el análisis de alimentos mediante el uso de sentidos artificiales (12), clasificación de imágenes de alimentos (13) y factibilidad en el reconocimiento de alimentos (14).

Materiales y métodos

Animales

Se utilizaron 20 ratas hembras de dos meses de edad de la cepa Wistar que fueron divididas en dos grupos: control (CG, n= 10) y stevia (SG, n=10). A los dos grupos se les proveyó de agua y alimento a libre acceso; al grupo SG se le proporcionó solución de stevia al 0,2 % (extracto líquido de alta pureza) durante 13 semanas. Los animales se alojaron en cajas individuales y fueron mantenidos en ciclos de 12 horas de luz-obscuridad (7:00 am - 7:00 pm); con 22 +/- 1°C de temperatura ambiental. La manipulación de los roedores se realizó apegándose al manejo adecuado de los animales de laboratorio acorde a la NOM-062-ZOO-1999 sobre las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio y la guía del cuidado y uso de animales de laboratorio del Consejo Nacional de Investigación (15). Adicionalmente se siguieron las recomendaciones de la Asociación Americana de Psicología sobre la investigación en modelos animales.

Procedimiento experimental

Se registró diariamente el consumo de agua, alimento y solución de stevia; el peso corporal se registró semanalmente. Una vez finalizadas las 13 semanas de experimentación se sacrificaron a los animales y se tomó una muestra de sangre, el suero se separó por centrifugación y se mantuvo a una temperatura de -70°C. Posteriormente, la muestra de sangre fue evaluada por espectrofotometría de absorción para la determinación de triglicéridos, colesterol y glucosa. Los niveles de insulina se cuantificaron mediante un ensayo de micro ELISA utilizando un procedimiento estandarizado que se basa en el *kit* de insulina DSL-10-1600 Active™ y el *kit* de lectura BIO-ELISA.

Análisis estadístico

Los resultados se expresaron como medias y desviaciones estándar. Las diferencias entre los grupos y la relación de aumento de peso se calcularon mediante la prueba t de Student, se utilizó el software STATA / SE, versión 12,0 (16). Se adoptó un nivel de significancia $p < 0,05$. Posteriormente, se realizó un análisis predictivo del aumento de peso corporal a 20 semanas a través del método de estimación “*Nearest Neighbour Method for Time-Series*” llamado también k-NN. Este método se ha utilizado en varias aplicaciones, particularmente para tareas de clasificación (17). El método k-NN consiste en que las muestras con entradas similares tengan valores de salida similares. Se seleccionan los vecinos más cercanos, de acuerdo con la distancia euclidiana y sus valores de salida correspondientes se utilizan para obtener la aproximación de la salida deseada.

$$y(xi) = \frac{\sum_j^k = 1 y_{j(i)}}{k}$$

Para este análisis, la estimación de la salida de los datos de consumo de alimento, peso corporal y consumo de agua se calcularon promediando las salidas de los vecinos más cercanos: donde y representa la estimación (aproximación) de la salida, $y_{j(i)}$ es la salida del j -ésimo vecino más cercano de la muestra xi y k denota el número de vecinos utilizados. Las distancias entre las muestras están influenciadas por la selección de entrada. Entonces, los vecinos más cercanos y la aproximación de las salidas dependen de la selección de entrada. Además, para las salidas se utilizó un factor de innovación basado en la desviación estándar de todos los datos anteriores. Cuando el factor de innovación da positivo quiere decir que la tendencia del vecino anterior es descendente, y de lo contrario, es ascendente.

El k-NN es un método no paramétrico y solo se debe determinar k , el número de vecinos. La selección de k puede ser realizada por muchas estructuras de modelos diferentes. Se ha demostrado que el k-NN en sí mismo es un buen estimador para series de tiempo. En este documento, sin embargo, el k-NN no se usa como un estimador, sino como una herramienta para seleccionar el conjunto de entrada. Para este análisis se utilizó el *software* MATLAB versión 10.0 (18).

Resultados

Se presentan los hallazgos del consumo de alimento, agua y stevia en 13 semanas. Posteriormente, se muestra el peso corporal, parámetros metabólicos y análisis predictivo del aumento de peso corporal a 20 semanas mediante el método de estimación k-NN.

Consumo de alimento, agua y solución de stevia

Existe una diferencia significativa en la ingesta de alimento entre el CG (14,71 g/día) y el SG (17,5 g/día), $t = 16,77$, $p = 0,000$, $r = 6,57$ (Figura 1). Respecto al consumo de agua, el CG mostró una ingesta mayor (24,46 ml/día) y estadísticamente significativa $t = 12,10$, $p = 0,000$, $r = 4,74$ versus SG (18,3 ml/día) (Figura 2). En la figura 3 se muestra el consumo de stevia durante las 13 semanas de experimentación. Se observa un patrón de consumo estable.

Peso corporal

A continuación, se muestra la fórmula que se utilizó para el cálculo del porcentaje proporcional de cambio de peso durante las 13 semanas de experimento.

$$\% \text{ de cambio} = \frac{P_f - P_i}{P_i} \times 100$$

p_f : Peso final

p_i : Peso inicial

Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p < 0,0019$) siendo el SG el que mostró una mayor proporción de ganancia de peso corporal (Tabla 1).

Parámetros metabólicos

El SG mostró una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de glucosa $t = 2,54$, $p = 0,020$, $r = 1,13$ y colesterol $t = 2,39$, $p = 0,025$, $r = 1,06$ respecto del CG. Mientras que en los niveles de triglicéridos e insulina no se encontraron diferencias significativas con respecto al grupo control (Tabla 2).

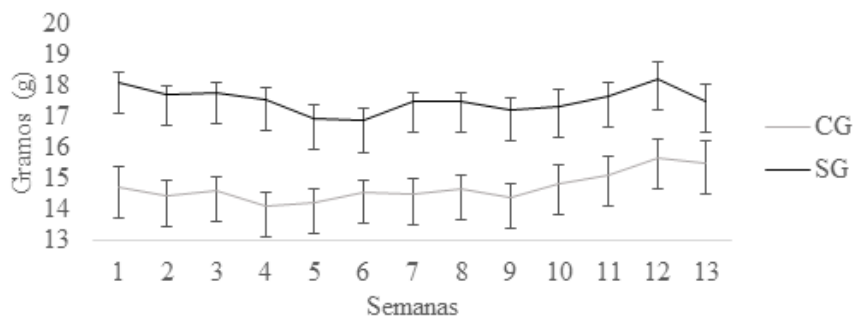


Figura 1. Consumo de alimento durante 13 semanas de experimentación. CG = control, SG = stevia.

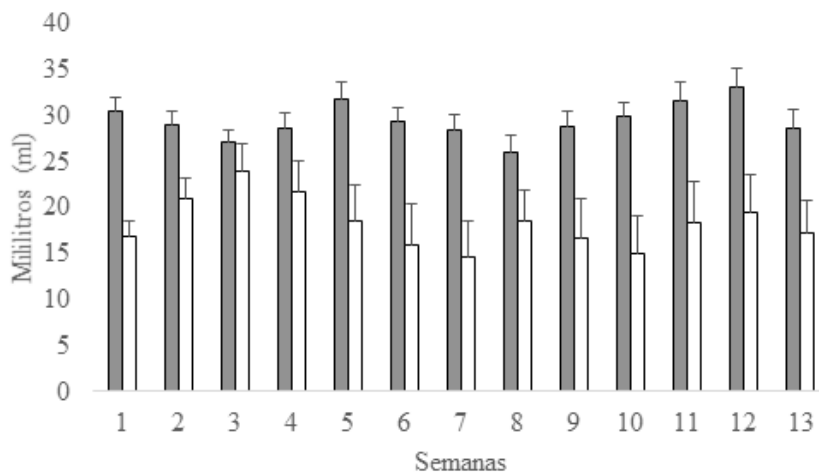


Figura 2. Consumo de agua entre CG (gris) y SG (blanco). CG = control, SG = stevia.

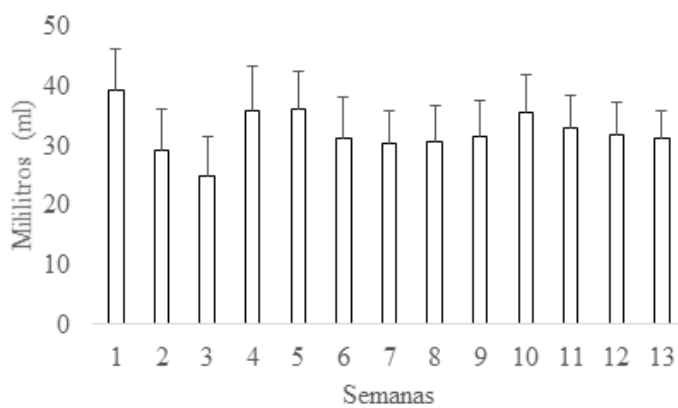


Figura 3. Consumo de stevia durante 13 semanas de experimentación en SG (stevia).

Tabla 1. T-Student entre la proporción de aumento de peso corporal de CG y SG

	Proporción	[95% IC]
CG	10,10±1,56	6,56 – 13,64
SG	17,29 ± 1,21	14,54 – 20,05
<i>p</i> valor	0,0019*	

CG = control, SG = stevia.

Tabla 2. Niveles de glucosa, insulina, colesterol y triglicéridos

	CG	SG	<i>p</i>
	Media ± DE	Media ± DE	Sig.
Glucosa (mg/dL)	133,9 ± 6,95	160 ± 7,54	0,0203*
Colesterol (mg/dL)	47,3 ± 2,48	64,7 ± 6,72	0,0259*
Insulina(mg/dL)	12,07±1,13	12,34 ± 1,16	0,8694
Triglicéridos (mg/dL)	154,9 ± 19,87	161 ± 21,71	0,8382

CG = control, SG = stevia.

Tabla 3. T-student entre la proporción de aumento de peso corporal de CG y SG durante 7 semanas proyectadas a través de k-NN

	Proporción	[95% IC]
CG	9,38±2,89	1,84 – 15,93
SG	14,11 ± 1,49	10,73 – 17,48
<i>p</i> valor	0,1641	

CG = control, SG = stevia.

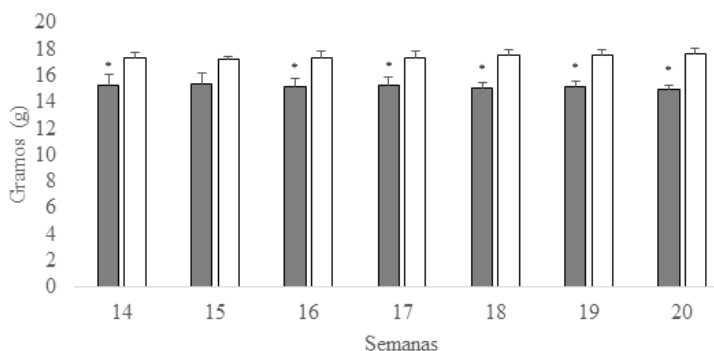


Figura 4. Consumo de alimento entre CG (gris) y SG (blanco) durante las 7 semanas proyectadas a través de k-NN. CG = control, SG = stevia.

Consumo de alimento y peso corporal k-NN

Mediante el método de estimación no paramétrico k-NN se pudo predecir el consumo de alimento por 7 semanas más y se encontró que el SG mantendría un consumo elevado (Figura 4), lo cual tendría una repercusión directa en la proporción de ganancia de peso corporal tal como se muestra en la tabla 3, sin embargo, el resultado no fue estadísticamente significativo.

Discusión

Diversos estudios sobre los efectos del consumo de stevia han reportado amplios beneficios como la reducción del consumo de alimentos y peso corporal, disminución de los niveles de insulina, glucosa, colesterol y triglicéridos entre otros parámetros metabólicos; sin embargo, estos estudios han utilizado en su mayoría murinos machos (8,9,10). Uno de los pocos estudios identificados en hembras (19) reportó que el consumo de stevia en diferentes concentraciones durante 12 semanas resultó en una disminución de la ingesta de alimento, menor ganancia de peso corporal y niveles inferiores de colesterol y triglicéridos. Resultados que difieren de lo reportado en la presente investigación. Otras investigaciones con respecto al consumo de stevia en ratas hembras estuvieron enfocadas en los efectos sobre la fertilidad y la toxicidad, concluyeron que la stevia no era tóxica y no afectaba la fertilidad de forma considerable, pocos evaluaron efectos sobre el peso corporal e ingesta de alimento sin obtener resultados contundentes (20, 21). Sin embargo, en la presente investigación los resultados indicaron que las ratas prefirieron el consumo de stevia respecto del agua tal como se describió en un estudio previo (22); además se observó un incremento en la ingesta de alimento, peso corporal, niveles de colesterol y glucosa respecto de las ratas que consumieron agua, con cifras estadísticamente significativas. Al realizar la proyección por 7 semanas más mediante la prueba estadística k-NN, se observó una tendencia al aumento del consumo de alimento y peso corporal, no obstante, se pierde la significancia. Resultados de estudios realizados en ratas hembras en los cuales se utilizaron otros endulzantes como glucosa,

sacarosa, fructosa y HFCS-55 no son concluyentes (23). Mientras que otros autores han reportado que la ingesta de algunos de estos endulzantes disminuye el consumo de alimento e incrementa el peso corporal con y sin modificaciones en los niveles de colesterol y triglicéridos (24). En otro estudio se ha encontrado que no hay efecto en la ganancia de peso independientemente de si el endulzante se consume líquido o sólido (25,26). Dentro de la investigación en seres humanos y los efectos del consumo de stevia, los resultados son poco contundentes debido a que se utilizan muestras pequeñas y periodos cortos de consumo además de existir amplia variación en las dosis suministradas. Al respecto un estudio realizado en 16 mujeres adultas reportó disminución de los niveles de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad (LDL) tras un mes de consumo (27). Otro estudio indicó que el consumo de una precarga de stevia no provocó conductas ingestivas compensatorias tanto en personas delgadas (n=19) como obesas (n=12) (28). Sin embargo, un estudio realizado en 9 mujeres y 6 hombres adultos diabéticos demostró que el consumo de extracto de hoja de stevia 3 veces al día durante 15 días no disminuyó significativamente los niveles de glucosa en comparación con el fármaco metformina (29). Otros diseños no experimentales han asociado el consumo de stevia con un peso corporal normal en jóvenes universitarios bajo el diseño de autoreporte (30). Una posible explicación de los resultados obtenidos en la presente investigación pudiera basarse en lo propuesto en un estudio en líneas celulares (5) para evaluar los efectos de dos de los principales glucósidos de stevia (esteviósido y rebaudiósido A) y su metabolito (esteviol). Se menciona que los glucósidos de esteviol poseen una estructura esteroideal que podría estar actuando como disruptor químico endocrino alterando el funcionamiento del sistema endocrino, dando como resultado efectos nocivos en la salud. De acuerdo con sus resultados, el esteviol incrementó los niveles de progesterona al mismo tiempo que interfirió en la transcripción de receptores a progesterona. La progesterona interfiere en la secreción de insulina

y por lo tanto en la regulación de la glucemia además se ha encontrado una relación entre niveles altos de progesterona y aumento de peso corporal en ratas (31,32). Por lo anterior, se advierte que los efectos de la stevia continúan siendo contradictorios. Posiblemente, el estudio del metabolismo de la stevia pueda generar mayor certeza sobre su uso. Hasta ahora se puede advertir que la generación de esteviol parece actuar como un posible disruptor químico, situación que invita a seguir investigando al respecto dado que la mayoría de los consumidores de este edulcorante son mujeres.

Conclusiones

El consumo de stevia líquida de alta pureza en ratas hembras de la cepa Wistar incrementa la ingesta de alimento de forma sostenida, lo que derivó en un aumento del peso corporal relacionado probablemente con un balance energético positivo. También se identificaron alteraciones en los parámetros metabólicos de glucosa y colesterol, ambos indicadores de enfermedades crónico degenerativas. Por lo que utilizar otros métodos de análisis predictivo, como fue el caso del algoritmo k-NN, demuestra matemáticamente que mantener la disponibilidad de la bebida endulzada con stevia genera un incremento significativo en el consumo de alimentos y una tendencia en la ganancia de peso corporal que podrían llevar al deterioro de la salud. Esto indica que el consumo de stevia en ratas hembras parece tener efectos contrarios a lo observado en machos, por lo que resulta necesario el desarrollo de más estudios tanto en modelos animales como humanos que generen mayor certidumbre sobre el consumo de stevia y sus efectos.

Conflictos de interés

Todos los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Agradecimientos

Esta investigación fue apoyada por la beca del Doctorado en Ciencia del Comportamiento con Orientación en Alimentación y Nutrición, número 502412, otorgada por el Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología (CONACYT), México.

Referencias

1. Kurek J, Krejpcio Z. The functional and health-promoting properties of stevia rebaudianabertoni and its glycosides with special focus on the antidiabetic potential- A review. *J. Funct.* 2019; 61; 1-8.
2. Ilic V, Vukmirovic S, Stilinovic N, Capo I, Arsenovic M, Milijasevic B. Insight into anti-diabetic effect of low dose of stevioside. *Biomed Pharmacother.* 2017; 90: 216-221.
3. Tandel K. Sugar substitutes: health controversy over perceived benefits. *J Pharmacol. Pharmacother.* 2011; 2: 236-243.
4. Ashwell M. Stevia, nature's zero-calorie sustainable sweetener a new player in the fight against obesity. *Nutr Today.* 2015; 50: 129-134.
5. Shannon M, Rehfeld A, Frizzell C, Livingstone C, Mc Gonagle C, Skakkeback N, et al. In vitro bioassay investigations of the endocrine disrupting potential of steviol glycosides and their metabolite steviol, components of the natural sweetener Stevia. *Mol Cell Endocrinol.* 2016; 427: 65–72.
6. Gupta E, Purwar S, Sundaram S, Rai K. Nutritional and therapeutic values of stevia rebaudiana: a review. *J. Med Plant Res.* 2013; 7: 3343-3355.
7. Panagiotou C, Mihailidou C, Brauhli G, Katsarou O, Moutsatsou P. Effect of steviolglycosides and stevia extract on glucocorticoid receptor signaling in normal and cancer blood cells. *MolCellEndocrinol.* 2018; 460: 189-199.
8. Ahmad U, Ahmad R, Arshad M, Mushtaq Z, Hussain S, Hameed A. Antihyperlipidemic efficacy of aqueous extract of Stevia rebaudianaBertoni in albino rats. *Lipids Health Dis.* 2018;17: 1-8.
9. Ahmad U, Ahmad R. Antidiabetic property of aqueous extract of Stevia rebaudiana Bertoni leaves in Streptozotocin-induced diabetes in albino rats. *Complement Altern Med.* 2018; 18: 1-12.
10. Padilla M, Housni F, Martinez A, Reyes Z, Cárdenas A, Saenz-Pardo E. Effect of stevia and fructose on food intake, body weight gain and metabolic parameters in rat. *India J Anim Res.* 2019; 1-4.
11. Rosales-Gómez C, Martínez-Carrillo B, Reséndiz-Albor A, Ramírez-Durán N, Valdés-Ramos R, Mondragón-Velásquez T, Escoto-Herrera J. Chronic Consumption of Sweeteners and Its Effect on Glycaemia, Cytokines, Hormones, and Lymphocytes of GALT in CD1 Mice. *Biomed Res Int* 2018;1-15
12. Śliwińska M, Wiśniewska P, Dymerski T, Namieśnik J, Wardencki W. Food analysis using artificial senses. *J Agr Food Chem.* 2014; 62: 1423-1448.
13. Pathanjali C, Vimuktha E, Jalaja G, Latha A. A comparative study of indian food image classification using k-nearest-neighbour and support-vector-machines. *nt. J. Eng. Technol.* 2018; 7: 521-525.
14. Biallas M, Andrushevich A, Kistler R, Klapproth A, Czuszynski K, Bujnowski, A. Feasibility study for food intake tasks recognition based on smart glasses. *J Med Imag Health In.* 2015; 5: 1688-1694.
15. Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO 1999. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio.
16. StataCorp. 2012. Stata Statistical Software: Release 12. College Station, TX: StataCorp LP.
17. Bishop C. Neural Networks for Pattern Recognition. Oxford University Press: Oxford; 1995
18. MATLAB. (2010). version 7.10.0 (R2010a). Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc.
19. Elnaga A, Massoud M, Yousef M, Mohamed H. Effect of stevia sweetener consumption as non-caloric sweetening on body weight gain and biochemical's patterns in overweight female rats. *Ann of Agric Sci.* 2015;61: 155-163.
20. Yamada A, Ohgaki S, Noda T, Shimi M. Chronic Toxicity Study of Dietary Stevia Extracts in F 344 Rats. *Food Hyg Safe Sci.* 1985; 26: 169-183.
21. Yodyingyuad V, Bunyawong S. Effect of stevioside on growth and reproduction. *Hum Reprod.* 1991; 6: 158-165.
22. Nuñez P, Arguelles J, Perillan C. Stevia preferences in Wistar rats. *Psicothema.* 2016; 28: 442-447.
23. Lindqvist A, Baelemans A, Erlanson-Albertsson C. Effect of sucrose, glucose and fructose on peripheral and central appetite signals. *RegulPept.* 2008; 150: 26-32.
24. Light H, Tsanzi E, Gigliotti J, Morgan K, Tou J. The type of caloric sweetener added to water influences weight gain, fat mass, and reproduction in growing sprague-dawley female rats. *Exp Biol Med.* 2009; 234: 651-661.
25. Hulman S, Falkner B. The effect of excess dietary sucrose on growth, blood pressure, and metabolism in developing sprague-dawley rats. *Pediatr Res.* 1994; 36: 95-101.
26. McCluskey L, He L, Dong G, Harris R. Chronic exposure to liquid sucrose and dry sucrose diet have differential effects on peripheral taste responses in female rats. *Appetite* 2020; 145; 1-9.
27. Sharma N, Mogra R, Upadhyay B. Effect of Stevia Extract Intervention on Lipid Profile. *Ethno-Medicine* 2009; 3(2): 137-140.
28. Anton S, Martin K, Han H, Coulon S, Cefalu T, Geiselman P, et al. Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite.* 2010; 55: 37-43.

29. Mishra N. An Analysis of antidiabetic activity of *Stevia rebaudiana* extract on diabetic patient. *J Nat Sci Res.* 2011; 1(3): 1-11.
30. Durán A, Vásquez L, Morales I, Schifferli C, Sanhueza E, Encina V, Vivanco C, Mena B. Consumo de stevia en estudiantes universitarios chilenos y su asociación con el estado nutricional. *Nutr Hosp.* 2015; 32(1):362-366.
31. Galleti F, Klopper A. The effect of progesterone on the quality and distribution of body fat in the female rat. *Acta Endocrinol.* 1964; 46: 379-386.
32. Straub S, Sharp G, Meglasson M, De Souza C. Progesterone inhibits insulin secretion by a membrane delimited, non-genomic action. *Biosci Rep.* 2001; 21: 653-666.

Recibido: 07/05/2020

Aceptado: 17/08/2020

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

En 1950 el Instituto Nacional de Nutrición de Venezuela edita su revista Archivos Venezolanos de Nutrición la cual en 1966 es donada a la recién creada Sociedad Latinoamericana de Nutrición, SLAN, para convertirse en su órgano oficial de divulgación Archivos Latinoamericanos de Nutrición, ALAN.

ALAN acoge en sus páginas trabajos de investigación originales sobre temas relacionados con alimentación y nutrición, entre ellos, nutrición humana y animal, bioquímica nutricional aplicada, nutrición clínica y comunitaria, educación en nutrición, ciencia y tecnología de alimentos, microbiología de alimentos, revisiones científicas críticas, Editoriales y Cartas al Editor.

Todos los artículos que se publican pasan por un proceso de arbitraje externo. El Comité Editorial no se hace responsable de los conceptos emitidos en los artículos aceptados. No se mantendrá correspondencia sobre aquellos que no sean publicados.

Requisitos para la presentación de manuscritos vía electrónica

Resumen de requisitos:

- Todas las partes del manuscrito estarán presentadas en versión Word a doble espacio, con letra Times New Roman (tamaño 12) en páginas tamaño carta. El trabajo debe tener una extensión no mayor de 23 páginas, incluyendo las Tablas, Figuras e ilustraciones si la hubiere, las cuales deben estar incorporadas al final del texto. Todas las páginas deben estar numeradas.
- Revise la secuencia general: Título del manuscrito y autores, Resumen y palabras clave, Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión, Conclusiones, Agradecimientos, Referencias, Tablas y Figuras.
- Adjunte carta de presentación y aceptación de autoría firmada por los investigadores involucrados. Los autores podrán sugerir los nombres de tres posibles árbitros con sus respectivas direcciones electrónicas.

- Envíe el manuscrito junto con la carta de presentación, a la siguiente dirección electrónica: info@alanrevista.org

Portada

Debe contener: Título del manuscrito. Nombres, apellidos y la afiliación institucional de los autores. Nombre, dirección postal, número de teléfono y dirección de correo electrónico del autor encargado de la correspondencia.

Resumen y palabras clave

Escrito en forma corrida y no en secciones, que no sobre pasará las 250 palabras de extensión. Agréguese de 3 a 6 palabras clave que ayuden a los indizadores a clasificar el artículo. ALAN exige que si el trabajo original es en español o en inglés, deberá acompañarse de un resumen en inglés o en español o alternativamente en portugués con sus palabras clave.

Introducción

Enuncie la finalidad o el objetivo de investigación específico del estudio u observaciones, o bien la hipótesis que se ha puesto a prueba. Cite las referencias estrictamente pertinentes.

Materiales y métodos

Identifique los métodos, los aparatos y equipos (nombre y dirección del fabricante) y los procedimientos realizados. Identifique los reactivos y productos químicos utilizados.

Describa los métodos estadísticos con detalles e indique el método y modelo estadístico.

Resultados

Limite las Tablas y las Figuras al número necesario para explicar el argumento y resultados de la investigación y evaluar los datos en que se apoya. Se sugiere un máximo de 5 Tablas y 3 Figuras.

INFORMACION PARA LOS AUTORES

Discusión

Breve y concisa, contrastada con observaciones realizadas en otros estudios. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello, pero identificándolas claramente como tales.

Conclusiones

Refiérase a las más relevantes y oriente sobre posibles vías para continuar la investigación o el estudio emprendido. No cite referencias bibliográficas en esta sección.

Agradecimientos

Mencione la procedencia del apoyo recibido en forma de subvenciones (equipos, reactivos, medicamentos) y a las instituciones financiadoras del estudio, dependencia e instituciones que apoyaron su ejecución, así como a personas y colaboradores.

Tablas y figuras

Numérelas consecutivamente en arábigos siguiendo el orden en que se citan por primera vez en el texto. Cerciórese de que cada Tabla y Figura aparezca citada en el manuscrito.

Referencias

En el texto numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden en que se mencionan por primera vez y se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis.

Las Referencias serán listadas al final del manuscrito en orden numérico, no en orden alfabético. La veracidad de la información contenida en esta sección es responsabilidad del autor (de los autores). Se sugiere que los autores consulten: <http://www.icmje.org>

LA SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE NUTRICIÓN (SLAN)

La Sociedad Latinoamericana de Nutrición (SLAN) fue creada el 10 de Noviembre de 1965 en ocasión de celebrarse el Primer Congreso de Nutrición del Hemisferio Occidental. El actual Consejo Directivo de la SLAN (2019 – 2021) está constituido por los siguientes miembros:

Presidente	Rafael Figueredo Grijalba
Vicepresidente	Wilma Freire
Secretaria	Ana Ferreira Saguier
Secretaria Adjunta	Claudia Bordón Riveros
Tesorera	Cristina Jimenez Bazzano
Tesorera Adjunta	Rocio Arguello Ayala

DIRECTORIO DE ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NUTRICION

Editor General	Maritza Landaeta-Jiménez
Editor Asociado	Yaritza Sifontes

COMITE EDITORIAL. PERÍODO 2019 – 2021

Elizabeth Dini Golding	Elba Sangronis
Betty Méndez Pérez	Pilar Hernández Serrano
Cristina Palacios Alzuru	Alexia Torres
Liseti Solano R.	Andrés Carmona

MIEMBROS DEL CUERPO EDITORIAL. PERÍODO 2019 – 2021

Juan de Dios Alvarado - Ecuador	Laura B. López de Bellesi - Argentina
Hugo Amigo A. - Chile	Laura B. López de Ventades - Argentina
Marianella Anzola - Venezuela	Mariane Lutz Riquelme - Chile
Marián Araujo Yasselli - Venezuela	María Elena Maldonado Celis - Colombia
Marcela A. Araya Bannout - Chile	Marbella Marcano Martell - Venezuela
María Laura Arias E. - Costa Rica	Julio Sergio Marchini - Brasil
Linda Arturo - Ecuador	Mariana Mariño Elizondo - Venezuela
Eduardo Atalah Samur - Chile	María L. P. Martín de Portela - Argentina
Omar T. Barrionuevo - Argentina	Luis Antonio Mejía - México
Luis A. Bello Pérez - México	Josefina Morales de León - México
Odilia Bermúdez - E.E.U.U.	Laura Moreno Altamirano - México
David Betancur-Ancona - México	Alvaro Ojeda - Venezuela
Adriana Blanco Metzler - Costa Rica	Manuel Olivares - Chile
Erick Boy - E.E.U.U.	Giovannina Orsini Velásquez - Venezuela
Jesús Bulux - Guatemala	Saturnino de Pablo - Chile
Ana M. Calderón de la Barca - México	Ingrid Rached Paoli - Venezuela
Fernando Carrasco Naranjo - Chile	Sandra Restrepo Mesa - Colombia
Louella Cuningham - Costa Rica	Delia Rodríguez Amaya - Brasil
Marcia Erazo - Chile	Gaspar Ros Berruezo - España
Patricia R. de Ferrer - Argentina	Manuel Ruz Ortiz - Chile
María A. González Stäger - Chile	Alba Morón de Salim - Venezuela
Marisela Granito - Venezuela	Norma Sammán - Argentina
Marisa Guerra M. - Venezuela	Sonia G. Sáyago Ayerdi - México
Marianella Herrera Cuenca - Venezuela	Teresa Shamah Levi - México
Hector A. Herrera M. - Venezuela	Ingrid Soto de Sanabria - Venezuela
Ileana Holst Schumacher - Costa Rica	Coromoto M. Tomei - Venezuela
Marta Kaufer Horwitz - México	Elio Vannucchi - Brasil
Aurelio López Malo - México	Maura Vásquez Ramírez - Venezuela
Iñigo Verdalet Guzman - México	

Archivos Latinoamericanos de Nutrición

Volumen 70. N° 2, Junio 2020

Contenido

Páginas

Composición corporal en relación con el estado nutricional y condiciones socioambientales de niños residentes en la periferia urbana de La Plata, Argentina. <i>Evelia Edith Oyhenart, María Fernanda Torres, María Antonia Luis, Mariela Garraza, Bárbara Navazo, Fabián Aníbal Quintero, María Florencia Cesani.....</i>	81
Variación de la composición corporal en hombres chilenos de acuerdo con el consumo de lácteos. <i>Paula García Milla, Francisco Fernández, Daniela Marabolí, Samuel Durán Agüero.....</i>	95
Estado nutricional, síndrome metabólico e inflamación en pacientes con enfermedad de Chagas. <i>María Gracia Albornoz González, Clara Martínez, Diamela Carías, Edgar Acosta García, Hernán J. Carrasco.....</i>	101
Estado de nutrición y relación con patología de pacientes al ingreso hospitalario, Ciudad de México. <i>María del Refugio Carrasco Quintero, Elsy Aidé García Villegas, Eunice Elizabeth Alfonso Baruch, José Ángel Ledesma Solano, Francisco Raúl Aguilar Carrasco.....</i>	115
Efecto del aceite de pescado sobre los marcadores de estrés oxidativo en pacientes con probable Alzheimer. <i>Lorenzo Sánchez-Romero, Fermín P. Pacheco-Moisés, El Hafidi Mohammed, Mario A. Mireles-Ramírez, José A. Cruz-Serrano, Irma E. Velázquez-Brizuela, Daniela L. C. Delgado-Lara, Ana Laura Briones-Torres, Genaro Gabriel Ortiz.....</i>	123
Reducción de sodio en salsa de tomate y mayonesa mediante la aplicación de un enfoque de umbral sensorial. <i>Aliz Villalobos, Rebeca Álvarez, Elba Cubero, Jessie Usaga.....</i>	134
La ingesta de stevia modifica la dinámica del peso corporal, la glucosa y el colesterol en ratas hembra. Algoritmo k-NN-vecinos más cercanos <i>María del Rocío Padilla Galindo, Alma Gabriela Martínez Moreno, Fátima Ezzahra Housni, Zyanya Reyes Castillo, Erika Sáenz-Pardo Reyes.....</i>	144
INFORMACION PARA LOS AUTORES.....	152