

**FACULTAD DE  
CIENCIAS MÉDICAS**



**UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**DEPARTAMENTO DE POSTGRADO**

INSTITUTO DE DESARROLLO E  
INVESTIGACIONES PEDIÁTRICAS (IDIP)  
“DR. FERNANDO E VITERI”  
Hospital Sor María Ludovica / La Plata  
Ministerio de Salud - Comisión de Investigaciones Científicas /  
Provincia de Buenos Aires

---

**MAESTRÍA EN NUTRICIÓN HUMANA**  
*Director Dr. Horacio F. González*  
**Tesis**

Evaluación del estado nutricional antropométrico de madres en período de lactancia y su relación con el estado nutricional de vitaminas liposolubles A y E.

Autora: Bioq. María Fernanda Santandreu  
Director de Tesis: Dr. Horacio F. González

La autora adhiere a la postura que sostiene la necesidad de revisar y ajustar el lenguaje, entendido según la UNESCO *“como producto social e histórico que influye en nuestra percepción de la realidad, y que, por su estrecha relación dialéctica con el pensamiento, puede cambiar gracias a la acción educativa y cultural, e influir positivamente en el comportamiento humano”*, a fin de evitar un uso sexista que invisibiliza a las mujeres como a otros géneros. No obstante, a los fines de hacer más ágil la lectura y hasta encontrar una forma más satisfactoria, deja constancia que se utilizarán los plurales en masculino<sup>1</sup>.

## Contenido

<b>Agradecimientos</b> .....	<b>5</b>
<b>Resumen</b> .....	<b>6</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>8</b>
<b>Marco teórico</b> .....	<b>9</b>
Estado nutricional antropométrico .....	11
Obesidad en MPL.....	12
Consecuencias de la obesidad .....	13
Estado nutricional bioquímico de vitaminas .....	15
Requerimientos en MPL.....	17
Vitamina A .....	18
Vitamina E .....	22
Relación entre estado nutricional y vitaminas liposolubles.....	26
<b>Objetivo general</b> .....	<b>28</b>
<b>Objetivo específico</b> .....	<b>28</b>
<b>Hipótesis</b> .....	<b>28</b>
<b>Materiales y métodos</b> .....	<b>28</b>
Tipo de estudio .....	28
Población objetivo y muestra.....	29
Tamaño muestral.....	29
Definición de variables.....	29
Análisis de los resultados.....	37
Aspectos bioéticos y legales.....	37
<b>Resultados</b> .....	<b>38</b>
<b>Discusión</b> .....	<b>51</b>
<b>Conclusiones</b> .....	<b>56</b>
<b>Bibliografía</b> .....	<b>57</b>

## Figuras

Figura 1: Estructura química de la unidad isopreno.	16
Figura 2: Diferentes estructuras químicas de la vitamina A.	18
Figura 3: Ruta metabólica del retinol.	20
Figura 4: Estructura química de tocoferoles y tocotrienos.	23
Figura 5: Estructura química del 6-cromanol.	23
Figura 6: Mecanismo de acción del alfa tocoferol.	24

## Gráficos

Gráfico 1: Correlación entre retinol sérico e IMC en MPL. ....	44
Gráfico 2: Correlación entre retinol y CC en MPL. ....	44
Gráfico 3: Correlación entre retinol/CT y CC en MPL. ....	45
Gráfico 4: Correlación entre $\alpha$ -tocoferol e IMC en MPL. ....	46
Gráfico 6: Correlación entre el $\alpha$ -tocoferol/CT e IMC en MPL. ....	47
Gráfico 7: Correlación entre el $\alpha$ -tocoferol/CT y CC en MPL. ....	47
Gráfico 8: Correlación entre el $\alpha$ -tocoferol/CT+TG y CC en MPL. ....	48

## Tablas

Tabla 1: Variables del estudio con sus respectivos indicadores. ....	30
Tabla 2: Clasificación del %MG según la edad de la mujer. ....	33
Tabla 3: Estado nutricional de vitamina A. Puntos de corte de retinol sérico. ....	33
Tabla 4: Puntos de corte de $\alpha$ -tocoferol en relación con lípidos. ....	34
Tabla 5: Clasificación de las MPL según los puntos de corte del colesterol sérico. ....	35
Tabla 6: Clasificación de las MPL según los valores de HDL-C sérico según género. ....	36
Tabla 7: Clasificación de las MPL según los niveles séricos de LDL-C. ....	36
Tabla 8: Clasificación de MPL según los puntos de corte de triglicéridos séricos. ....	36
Tabla 9: Caracterización de la población según los indicadores de la variable del estado socioeconómico y demográfico. ....	39
Tabla 10: Caracterización de la población según la variable antecedentes gineco-obstétricos. ....	39
Tabla 11: Caracterización de la población según el estado nutricional antropométrico. ....	40
Tabla 12: Medias de la población estudiada según la variable nutricional vitamina A. Valores expresados como la concentración de retinol sérico y de retinol ajustada a lípidos. ....	40
Tabla 13: Estado nutricional de la población según la variable vitamina E. Valores del $\alpha$ -tocoferol en suero y sus relaciones con lípidos. ....	41
Tabla 14: Concentraciones de retinol y sus relaciones respecto a los lípidos circulantes, en función de los indicadores antropométricos en MPL. ....	42
Tabla 15: Concentraciones de $\alpha$ -tocoferol y sus relaciones respecto a los lípidos en función de las variables antropométricas en MPL. ....	43
Tabla 16: Concentraciones de CT, HDL-C, LDL-C y TG según el estado nutricional antropométrico en MPL. ....	49
Tabla 17: Comparación de variables bioquímicas y antropométricas según los cuartiles de colesterol en MPL. ....	49
Tabla 18: Comparación de variables bioquímicas y antropométricas según los cuartiles de triglicéridos en MPL. ....	50

## Agradecimientos

Tengo sólo palabras de gratitud hacia todas las personas que me han acompañado y acompañan en todas mis decisiones, formación y crecimiento, tanto personal como profesional.

Para empezar, quiero nombrar a mi mamá Susana y papá Carlos, que han incentivado en todo momento mi independencia y promovido siempre el alcanzar una educación superior, por lo que les estaré eternamente agradecida por su continuo estímulo y empuje. Un ¡gracias! a mis hermanas, Dany, Sil y Patry, con las que fui compartiendo por distintas vías el camino de la vida universitaria y familia entera.

En el camino fui encontrándome con gente maravillosa con la que disfrutamos de aprendizajes, conocimientos, charlas y momentos únicos. Naty fue una de ellas, una persona súper agradable y compañera, con quien compartimos experimentos, mates, frutas y salidas! También enojos y viajes inolvidables... Otra persona que compartió conmigo sus conocimientos y brindó sus alquimias fue Ramón. Ni hablar de Horacio, que me brindó su tiempo, calidez humana y dedicación; siempre de buen humor y predisposición me ayudó a avanzar en el proyecto de tesis y en su culminación, respondiendo mails, llamadas y WhatsApp. También a María Victoria Fasano, con quien elaboramos todos los análisis estadísticos.

A los amigos de la vida, del trabajo, de la "facu", de la cátedra, de las actividades extras y recreativas. Todos ellos de alguna u otra forma fueron transformándome y acompañándome en todos estos años.

A la ciudad de La Plata que me cobijó y logró hacerme parte de su historia.

Y para cerrar, quiero expresar todo lo que le debo a la familia que formé, mi amor y gratitud por tanto apoyo y paciencia incondicional. Siempre están presentes en todo lo que hago, respaldando de una u otra forma todos mis emprendimientos y locuras. No me alcanzan las palabras para describir todo lo que recibo de mis hijos, son aprendizajes continuos, gracias Fran, Emi y Gena por darme todo con la mayor sinceridad y ternura. Gracias Marian, por ser siempre mi mentor, mi cómplice, mi amor. Por ser el impulso, apoyo y consejero para todas las actividades que me propongo llevar a cabo.

Infinitas gracias a la Universidad Pública, Gratuita y de Calidad, a la UNLP.

## Resumen

**Introducción:** Las mujeres durante el período postparto mantienen o incluso ganan peso corporal. Presentan un aumento de grasa localizada a nivel abdominal. Hay poca información disponible sobre el estado nutricional antropométrico y su relación con el estado nutricional de vitaminas liposolubles A y E en madres en período de lactancia (MPL), y la que existe para población general es contradictoria. El grupo de MPL tiene una alta exigencia nutricional por haber transitado el embarazo y estar en lactancia. Sin embargo, el sistema de salud no focaliza la atención en ellas ni pauta cuidados luego del control post parto. **Objetivos:** Evaluar si el estado nutricional antropométrico de MPL se relaciona con los niveles séricos de vitaminas A y E; evaluar si el estado nutricional de vitaminas liposolubles A y E se relaciona con indicadores séricos del metabolismo lipídico. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, analítico, de corte transversal de 105 MPL en el segundo trimestre posterior al parto y usuarias del sistema público de salud. Se recopilaron MPL de las bases de datos registradas en el Observatorio de Salud Materno Infantil del Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas (IDIP). Para la variable estado nutricional antropométrico, se incluyeron los indicadores de índice de masa corporal (IMC), porcentaje de masa grasa (%MG) y circunferencia de cintura (CC), evaluados en el consultorio. En cuanto a las variables bioquímicas, se determinaron por cromatografía líquida el retinol y  $\alpha$ -tocoferol en suero y por métodos enzimáticos los indicadores del metabolismo lipídico, colesterol total (CT), colesterol de alta densidad (HDL-C), colesterol de baja densidad (LDL-C) y triglicéridos (TG). **Resultados:** La mediana del IMC fue de 24,8 kg/m<sup>2</sup> con un sobrepeso/obesidad del 48,6%, el %MG fue de 38,80% y la mediana de CC fue de 82,50 cm. La media de retinol sérico fue de 44,08  $\pm$  11,38  $\mu$ g/dL y la media de  $\alpha$ -tocoferol sérico fue de 936,20  $\pm$  262,34  $\mu$ g/dL. La mediana de CT fue de 1,75 g/L (1,54- 1,93), de LDL-C 1,08 g/L (0,94- 1,27), de TG 0,61 g/L (0,50- 0,90) y la media de HDL-C 0,49  $\pm$  0,10 g/L. Se encontró una correlación positiva significativa entre IMC y retinol ( $r=0,26$ ;  $p=0,008$ ), IMC y  $\alpha$ -tocoferol ( $r=0,29$ ;  $p=0,003$ ), IMC y  $\alpha$ -tocoferol/CT ( $r=0,24$ ;  $p=0,013$ ). También se encontró una correlación significativa positiva entre CC y retinol ( $r=0,32$ ;  $p=0,001$ ), CC y retinol/CT ( $r=0,25$ ;  $p=0,010$ ), CC y  $\alpha$ -tocoferol ( $r=0,28$ ;  $p=0,004$ ), CC y  $\alpha$ -tocoferol/CT ( $r=0,27$ ;

$p=0,006$ ), CC y  $\alpha$ -tocoferol/CT+TG ( $r=0,20$ ;  $p=0,045$ ). Cuando se dicotomizó la variable de %MG por debajo y encima de 33% (punto de corte) se halló una diferencia significativa en los valores séricos de retinol y una tendencia en retinol/CT+TG a favor de mayor %MG. Se halló relación positiva entre CC y TG ( $p=0,007$ ). No se halló ninguna otra relación estadísticamente significativa entre la variable estado nutricional antropométrico y metabolismo lipídico. Se encontró relación positiva significativa entre el CT sérico y los niveles de retinol ( $p<0,0001$ ) y  $\alpha$ -tocoferol ( $p<0,0001$ ). También se encontró relación positiva significativa entre TG y retinol ( $p=0,001$ ) y  $\alpha$ -tocoferol ( $p=0,0002$ ). Se halló relación negativa significativa entre TG y retinol/TG ( $p<0,0001$ ), TG y retinol/CT+TG ( $p=0,012$ ), TG y  $\alpha$ -tocoferol/TG ( $p<0,0001$ ) y TG y  $\alpha$ -tocoferol/CT+TG ( $p=0,046$ ). **Conclusiones:** La población de mujeres en período de lactancia estudiada, presentó una edad media de 24 años con porcentajes elevados de sobrepeso/obesidad, con valores séricos de vitaminas liposolubles y metabolismo lipídico normales. Los indicadores antropométricos, IMC y CC, correlacionaron significativa y positivamente con los niveles séricos de vitaminas liposolubles A y E.

## Introducción

Las madres en período de lactancia (MPL) son un grupo vulnerable de mujeres en edad fértil. El concepto MPL incluye el período post-parto, el puerperio, y se extiende a todo el tiempo que dure la lactancia. Varios autores han demostrado la importancia de un estado antropométrico y nutricional saludable en las embarazadas y/o MPL debido al impacto sobre su estado de salud<sup>2,3,4</sup>. También la calidad de la alimentación en la embarazada impacta sobre el crecimiento y desarrollo fetal, y el peso al nacer<sup>5,6</sup>. Del estado nutricional y la alimentación depende la composición de la leche materna, el estado nutricional de los bebés amamantados y el desarrollo de los mismos<sup>7,8,9,10</sup>.

El período post parto es un momento crítico para el manejo del peso de la madre porque en esta etapa la retención y ganancia de peso son predictores de obesidad a largo plazo, sumando factores de riesgo de sobrepeso y obesidad en la población, que es un importante problema de salud pública<sup>11,12</sup>.

Por otro lado, los requerimientos energéticos aumentan en 505 kcal/día durante los primeros seis meses de lactancia, debido al costo adicional de producción y secreción de leche materna<sup>13</sup>. También aumentan los requerimientos de vitaminas y micronutrientes, llegando a 1300 µg/día, en el caso de la vitamina A y a 19 mg/día en el caso de la vitamina E<sup>14, 15</sup>.

Los estudios nutricionales realizados en mujeres adultas han focalizado su atención en mujeres en edad fértil y embarazadas<sup>16</sup>. Pocos estudios y/o encuestas de salud encontrados en nuestro medio hacen referencia al estado nutricional en MPL. Los estudios en su mayoría se limitan a encuestas alimentarias, antropometría, prevalencia de anemia. Sólo un estudio, realizado en nuestra región evalúa micronutrientes en MPL<sup>17</sup>. Sus resultados muestran que la población estudiada de bajos recursos o bajo planes alimentarios, presentan una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad con baja calidad de la dieta, con una prevalencia de deficiencia de vitamina A de 13,6% y un riesgo de deficiencia de vitamina A de 29,9%<sup>17</sup>.

La alta prevalencia de sobrepeso y obesidad que presentan las MPL en diferentes estudios, evidenciado por la práctica asistencial en nuestro lugar de trabajo, nos conduce a preguntarnos qué relación se establece entre el estado nutricional antropométrico y los niveles séricos de vitaminas liposolubles A y E.



## Marco teórico

Existe evidencia, desde la epidemiología, la fisiopatología, la clínica y la genética, que las condiciones de inadecuación nutricional a edades tempranas del desarrollo fetal y en períodos de susceptibilidad perinatal, imprimen cambios en la respuesta metabólica a nivel celular que se replican en el curso de la vida adulta y participan en el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles<sup>18</sup>.

Las transformaciones demográficas, epidemiológicas, sociales y económicas de los últimos años impactan en la alimentación, estilo de vida y la salud de la población. Las sociedades urbanas han incorporado estilos de vida sedentarios y una dieta caracterizada por su pobre calidad nutricional (elevado consumo de grasas saturadas, azúcares, sodio y bajo consumo en fibras y micronutrientes). Esto se ha asociado al incremento de la obesidad y otras enfermedades crónicas no transmisibles que aumentan el impacto sobre la morbilidad, calidad de vida y gasto sanitario<sup>19</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) existen en el mundo más de 1900 millones de adultos de 18 o más años con sobrepeso (índice de masa corporal  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>), de los cuales, más de 600 millones son obesos<sup>20</sup>. Esto representa alrededor del 13% de la población adulta mundial (11% de los hombres y 15% de las mujeres). El 39% de los adultos de 18 años o más tienen sobrepeso (38% de los hombres y 40% de las mujeres); del 40% de las mujeres adultas de todo el mundo que padece sobrepeso, una tercera parte de ellas (297 millones) son obesas (índice de masa corporal  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>). La prevalencia mundial de obesidad se ha multiplicado por más de dos entre 1980 y 2014.

En las Regiones de Europa, el Mediterráneo Oriental y las Américas, esa proporción supera el 50%. El índice medio de masa corporal ha aumentado en los últimos 20 años, lo que ha dado lugar a efectos metabólicos adversos que se manifiestan en los niveles de colesterol y triglicéridos, resistencia a la insulina, con aumento de la presión arterial, con un incremento evidente del riesgo de enfermedad coronaria, diabetes del tipo II, síndrome de ovario poliquístico y diversos tipos de cáncer<sup>20</sup>.

En América Latina los sectores más empobrecidos son los que exhiben las mayores tasas de sobrepeso y obesidad, con mayor prevalencia en las mujeres<sup>21,22</sup>. La prevalencia de sobrepeso y obesidad en embarazadas y MPL es

también alta y se encuentra en crecimiento. Entre 20 y 30% de la población de mujeres en edad fértil tiene sobrepeso y aproximadamente el 10% presenta obesidad. En Chile la prevalencia de obesidad en mujeres embarazadas aumentó del 13 al 32% en sólo 15 años<sup>23</sup>. En Uruguay, una encuesta nacional realizada en el año 2000 detectó que en mujeres la prevalencia de sobrepeso fue de 30% y de obesidad 18%<sup>24</sup>.

La dimensión del problema de la obesidad es alarmante. En los últimos 40 años, la cantidad de personas obesas en el mundo se triplicó<sup>25</sup>. En América Latina la proporción de personas adultas con sobrepeso y obesidad aumentó significativamente en las últimas décadas, siendo para el año 2018 de 57,7% y 23% respectivamente. El aumento de la obesidad ha impactado de manera desproporcionada en las mujeres: en más de 20 países de la región la tasa de obesidad femenina es diez puntos porcentuales mayor que la de los hombres. La obesidad afecta de forma desigual a hombres y mujeres. La obesidad en mujeres de 18 años y más en la Región alcanzó 27,9%, mientras que para hombres de la misma edad se ubicó en 20,2%<sup>26</sup>.

En la Argentina, según la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud sólo 3,4% de las mujeres argentinas de 10 a 49 años presenta bajo peso, mientras que alrededor de 53% tiene sobrepeso u obesidad<sup>16</sup>. Según los resultados de la última Encuesta Nacional de Nutrición y Salud, el 67,9% de la población adulta de 18 años o más presenta exceso de peso, y el porcentaje de mujeres que tienen sobrepeso u obesidad ascendió a 66%<sup>27</sup>. Según la Tercer Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, la prevalencia de obesidad en población general de 18 años o más fue del 20,8%, en mujeres llegó a 18,8%<sup>28</sup>. La prevalencia de sobrepeso en mujeres fue de 37,1%. Según la Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, la prevalencia de obesidad en población general de 18 años o más fue del 25,4%, con un 61,6% de exceso de peso (sobrepeso más obesidad)<sup>29</sup>. En la Evaluación del Impacto del Plan Más Vida se encontró que en mujeres receptoras de planes alimentarios, durante el periodo de lactancia, la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue de 45,7%<sup>17</sup>.

Para darle contexto a los estudios nutricionales, se debe considerar la situación socio-económica, cultural y educativa, así como el acceso al sistema de salud<sup>30,31</sup>.

## Estado nutricional antropométrico

Un estado nutricional antropométrico adecuado es un determinante importante en la evolución del embarazo y lactancia. Por lo tanto, es crítico el manejo del peso de la MPL porque en esta etapa la retención y ganancia de peso son predictores de obesidad a largo plazo<sup>11</sup>. Por esta razón, fueron diseñadas recomendaciones para la ganancia de peso en el embarazo según el índice de masa corporal (IMC). La OMS recomienda adoptar un enfoque que tenga en cuenta todo el ciclo vital de la mujer, y reconocer la importancia de una nutrición óptima antes de quedar embarazada, a fin de minimizar los riesgos asociados a la malnutrición. Las intervenciones deben centrarse en la nutrición adecuada de las mujeres durante toda su vida reproductiva porque si se garantiza un buen estado nutricional en todas sus etapas, también impactará en su descendencia, disminuirá la insuficiencia ponderal y el retraso del crecimiento del feto y del niño<sup>32</sup>.

La obesidad es un problema de salud pública, que afecta tanto a países desarrollados como en vías de desarrollo, cuya etiología incluye factores genéticos, ambientales y de estilo de vida<sup>12</sup>.

Actualmente se usa como indicador antropométrico poblacional, el índice de masa corporal, definido como peso (Kg)/talla<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>). Este indicador considera el estado nutricional como bajo peso:  $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$ , peso normal:  $18,5 \leq IMC < 25,0 \text{ kg/m}^2$ , sobrepeso:  $25,0 \leq IMC < 30,0 \text{ kg/m}^2$  y obesidad:  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ . Es un buen indicador, pero en la franja de 25 a 29,9 Kg/m<sup>2</sup> es incapaz de definir si el incremento de peso se debe a tejido graso o es de otro origen (muscular, edema, etc.)<sup>20</sup>.

Otro indicador antropométrico es la cantidad de grasa corporal o porcentaje de masa grasa (%MG) que varía con el sexo y con la edad. En la mujer, desde adolescente posee alrededor de 21 % de tejido graso e incrementa un 1% por cada década de vida, arribando a la posmenopausia con porcentajes mayores al 24 %. En todos los casos resulta de gran utilidad la utilización de técnicas que permitan medir la composición corporal, en especial el porcentaje de grasa, para cuantificar adecuadamente cada caso, relacionarlo con el riesgo cardiovascular y controlar su evolución<sup>33</sup>. En tal sentido es que se utiliza la bioimpedanciometría,

por ser una técnica no invasiva, de bajo costo, accesible, que se realiza en el consultorio médico y en un breve periodo de tiempo<sup>34</sup>.

Para el diagnóstico de obesidad, no sólo interesa la cantidad de grasa corporal, sino también es importante su distribución en el cuerpo, pues esto condiciona la salud del individuo pudiendo incrementar su riesgo. Por tal motivo es que hay un tercer indicador llamado circunferencia de cintura (CC) que indica la presencia de exceso de grasa abdominal en mayor proporción que la grasa corporal total, y es un predictor independiente de factores de riesgo cardiovascular y diabetes tipo II. La CC se correlaciona positivamente con el contenido de grasa abdominal. Aporta una medida aceptable clínicamente para evaluar, antes y durante la pérdida de peso, el contenido de la grasa abdominal (visceral) de pacientes en tratamiento. Los puntos de corte dependen del sexo, y pueden ser usados para identificar un incremento en el riesgo relativo para el desarrollo de factores de riesgo asociados al sobrepeso y obesidad con un IMC entre 25 y 34,9 Kg/m<sup>2</sup><sup>35</sup>.

### Obesidad en MPL

La obesidad en el postparto ha sido relacionada con un aumento en la ingesta de alimentos y una disminución de la actividad física como resultado de la naturaleza cada vez más sedentaria de muchas formas de trabajo, de los nuevos modos de desplazamiento y de una creciente urbanización<sup>36,12</sup>. A menudo los cambios en los hábitos de alimentación y actividad física son consecuencia de cambios ambientales y sociales asociados al desarrollo y también a la falta de políticas de apoyo en sectores como la salud, agricultura, transporte, planeamiento urbano, medio ambiente, procesamiento, distribución y comercialización de alimentos, y educación<sup>20</sup>. Todo esto contribuye, sumado a la decisión o imposibilidad de amamantar, a que las madres presenten dificultades en volver a su peso pregestacional. Además, está demostrado que las madres obesas presentan un menor tiempo de amamantamiento que las madres no obesas<sup>37</sup>.

El concepto de MPL es un concepto amplio que incluye el período postparto, que hace referencia a las primeras cuatro o seis semanas después del parto, y el puerperio, que es el tiempo necesario para que se produzca el retorno de los órganos reproductivos a su estado morfológico no gestacional,

extendiéndose a todo el tiempo que dure la lactancia, fundamentalmente el primer año de vida del bebé. Durante este período las mujeres experimentan modificaciones fisiológicas, endócrinas y nutricionales que están presentes durante todo el tiempo de lactancia<sup>38</sup>.

El consumo calórico de las mujeres durante el primer trimestre postparto puede ser superior al gasto energético. Sin embargo, con este balance energético positivo pueden tener una pérdida de peso. Diversos autores refieren que este descenso de peso podría ser parte del costo energético generado por la producción de leche materna<sup>39,40</sup>.

No obstante, numerosos estudios epidemiológicos demuestran que las mujeres durante el postparto mantienen o incluso ganan peso corporal y presentan un aumento de la grasa a nivel abdominal<sup>41,42</sup>.

Por todo esto, la evaluación antropométrica de las embarazadas debe incluir el estado nutricional preembarazo, que se evalúa con el IMC y sirve para estimar la ganancia de peso gestacional acorde para cada una. A las necesidades maternas de crecimiento, se suman las necesidades para el crecimiento del bebé durante el embarazo y los requerimientos para la producción y secreción de leche materna en el período de lactancia<sup>18</sup>. Por tanto, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura recomienda en MPL bien nutridas, con una ganancia de peso gestacional adecuado, un incremento en la ingesta alimentaria de 505 kcal/día adicionales durante los primeros seis meses de lactancia<sup>13</sup>. Estas medidas deben estar acompañadas de actividad física como hábito saludable<sup>43</sup>.

## Consecuencias de la obesidad

Las madres y los lactantes forman una unidad biológica y social; comparten problemas de malnutrición y salud-enfermedad<sup>44</sup>.

Un IMC elevado es un importante factor de riesgo de enfermedades no transmisibles como enfermedades cardiovasculares (principalmente cardiopatía y accidente cerebrovascular, hipertensión, hipercolesterolemia), que en 2012 fueron la principal causa de defunción; endócrinas (diabetes, resistencia a la insulina); trastornos del aparato locomotor (en especial la osteoartritis); respiratorias

(apnea, dificultad respiratoria); psicosociales (depresión, desórdenes alimenticios, baja autoestima)<sup>20</sup>.

Las madres con sobrepeso y obesidad se caracterizan por las tasas más bajas de iniciación de la lactancia y la duración más corta de la misma. Está documentado que estas dos tendencias a nivel de población pueden estar relacionadas. Las causas son probablemente multifactoriales. Aunque los efectos de la obesidad sobre la respuesta de la prolactina a la succión infantil nunca se han estudiado, se postuló que la obesidad materna podría comprometer esta respuesta. Se estudió entonces la respuesta de la prolactina a la succión la primera semana posparto<sup>37</sup>. Los autores demostraron que la caída en la concentración de progesterona que ocurre inmediatamente después del parto es el desencadenante del inicio de la secreción copiosa de leche, pero es necesario mantener las concentraciones de prolactina y cortisol para que este desencadenante sea efectivo. El tejido adiposo mantiene la concentración de progesterona. Esta fuente adicional de progesterona, que permanece después del alumbramiento, conduce a concentraciones consistentemente más altas entre las mujeres obesas en comparación con las mujeres de peso normal. La persistencia de la progesterona en niveles altos en obesas retarda el inicio de la secreción copiosa de leche y el inicio de la lactancia, asociado a que las mujeres obesas son más propensas a someterse a cesáreas electivas o de emergencia y a tener su trabajo de parto inducido que las mujeres de peso normal. Esto se debe, en parte, a su exceso de riesgo de dar a luz un bebé grande para la edad gestacional. Presentan además mayor riesgo de infección de heridas y mayor tiempo de recuperación que el parto vaginal<sup>37</sup>.

Se ha estudiado la relación entre obesidad y factores de riesgo asociados a enfermedades crónicas. El exceso de grasa corporal en forma de adiposidad central, está asociada con insulino resistencia y el incremento en la concentración de lípidos circulantes. Los individuos con obesidad (particularmente obesidad abdominal) exhiben comúnmente un perfil de lípidos conocido como dislipidemia aterogénica, que se caracteriza por el incremento en triglicéridos, niveles elevados de colesterol total (CT) y el ligado al colesterol de baja densidad (LDL-C) y disminución en los niveles de colesterol ligado al colesterol de alta densidad (HDL-C). La dislipidemia aterogénica es un marcador asociado al síndrome metabólico, a la diabetes tipo 2 y a las enfermedades cardiovasculares<sup>45</sup>.

Estudios llevados a cabo en diversos países y diferentes grupos étnicos muestran que la obesidad en niños y adolescentes está asociada con alteraciones de lípidos y lipoproteínas y con otros conocidos factores considerados de riesgo para las enfermedades cardiovasculares (ECV) en el adulto. Los datos hallados demuestran presencia asociada de hipertrigliceridemia con hipercolesterolemia con mayor impacto cuanto mayor sea el IMC, la relación es lineal con la adiposidad. Los estudios prospectivos muestran que los niveles elevados de lípidos y lipoproteínas se arrastran hacia la adultez y son predictivos de los valores encontrados en población de adultos, siendo el nivel de LDL-C el mejor predictor para la dislipemia del adulto<sup>46</sup>. Según las recomendaciones del Programa de colesterol del adulto (Adult Treatment Panel) considera dentro del perfil lipídico los complejos lipoproteicos LDL-C y colesterol no HDL-C de alto riesgo aterogénico<sup>47</sup>.

A consecuencia de las comprobaciones efectuadas, se proponen las determinaciones de CT, LDL-C y HDL-C.

### Estado nutricional bioquímico de vitaminas

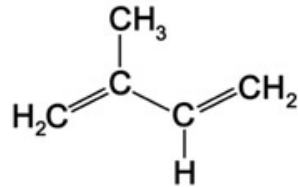
El cuerpo humano necesita 39 nutrientes esenciales, de los cuales 9 son aminoácidos, 2 ácidos grasos, 14 vitaminas y 14 elementos inorgánicos, es decir, sustancias que no son sintetizables por el organismo, por lo que deben formar parte de la dieta habitual. Las vitaminas participan en numerosas funciones vitales del organismo, son esenciales para el metabolismo, el desarrollo y el crecimiento normales y para la regulación del funcionamiento de las células.

La historia del descubrimiento de las vitaminas comienza a principios del siglo XX, y en un período de 50 años, se logran identificar, aislar, sintetizar todas las vitaminas que hoy conocemos, siendo la última descubierta, la cianocobalamina o vitamina B12. Desde 1948 no conocemos nuevas vitaminas. Posteriormente, la historia se caracteriza por la erradicación en gran medida de enfermedades carenciales, gracias a la administración de las vitaminas sintetizadas y distribuidas comercialmente<sup>48</sup>.

Las vitaminas son factores esenciales para la salud y el desarrollo humanos. No pueden ser sintetizadas por el organismo en cantidad suficiente para cubrir sus necesidades (entre algunos gramos y algunos microgramos/día) y, por tanto, tienen que ser aportadas por la alimentación.

Las vitaminas se agrupan en dos categorías:

- Vitaminas hidrosolubles: Vitamina B<sub>1</sub> (tiamina), Vitamina B<sub>2</sub> (riboflavina), Vitamina B<sub>3</sub> (niacina), Ácido pantoténico (B<sub>5</sub>), Biotina (B<sub>7</sub>), Vitamina B<sub>6</sub>, Vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina), Folato (ácido fólico y B<sub>9</sub>) y Vitamina C (ácido ascórbico). El cuerpo las tiene que usar inmediatamente y toda vitamina hidrosoluble sobrante es eliminada en la orina. La vitamina B<sub>12</sub> es la única vitamina hidrosoluble que puede almacenarse en el hígado durante muchos años.
- Vitaminas liposolubles: Se almacenan en el tejido graso e hígado y se absorben más fácilmente en presencia de la grasa alimentaria. Las cuatro vitaminas liposolubles son A, D, E y K. Tienen una estructura basada en la unidad isopreno (figura 1)<sup>48</sup>.



*Figura 1: Estructura química de la unidad isopreno.*

En el caso de las vitaminas liposolubles, la absorción es similar a la de las grasas y sus reservas pueden ser muy importantes, por lo que las manifestaciones clínicas de carencia son más tardías. Por otro lado, el exceso de vitaminas liposolubles puede dar lugar a cuadros tóxicos.

El déficit de vitaminas y/o minerales (micronutrientes) sucede progresivamente. Primero se produce una depleción de las reservas tisulares, seguida por anomalías bioquímicas que reflejan generalmente la disminución de la actividad enzimática dependiente del micronutriente deficitario, y posteriormente aparecen los síntomas clínicos de la enfermedad carencial, que suponen ya una deficiencia grave<sup>49</sup>.

Un déficit vitamínico puede producirse en personas que no obtengan en cantidad suficiente las vitaminas de la alimentación (accesibilidad, pobreza, dietas de adelgazamiento, dietas restrictivas por elección, etc.), o bien que hayan aumentado las necesidades nutricionales habituales y no se alcancen a cubrir (embarazo, lactancia, etc.) o que exista incapacidad de absorción de las mismas a



partir de los alimentos (enfermedades digestivas, cirugía digestiva, etc.)<sup>48,49</sup>. Generalmente las deficiencias de las vitaminas liposolubles se desarrollan más lentamente que las de las vitaminas hidrosolubles. Un déficit o falta de una vitamina en la alimentación puede conducir a una enfermedad por deficiencia, que en varios casos resulta necesario proveer del suplemento vitamínico de la o las vitaminas que faltan, por ejemplo en pacientes sin enzimas digestivas pancreáticas (generalmente por pancreatitis crónica por abuso de alcohol o fibrosis quística) que no pueden digerir y absorber las grasas, y en consecuencia, no pueden absorber las vitaminas liposolubles como también ocurre en los pacientes con enfermedades intestinales, como la celiaquía<sup>48</sup>.

### Requerimientos en MPL

En particular las MPL, requieren mayor ingesta alimentaria. En cuanto a la demanda energética se necesitan 505 kcal/día adicionales durante los primeros seis meses de lactancia y también son mayores los requerimientos de vitaminas y micronutrientes<sup>14,15</sup>. En el caso de la vitamina A asciende a 1300 µg/día, comparado con 770 µg/día durante el embarazo y 700 µg/día en mujeres fértiles mayores de 19 años. Para el caso de la vitamina E asciende a 19 mg/día, respecto de mujeres en edad fértil y embarazadas que requieren 15 mg/día. Las recomendaciones para los infantes menores de 6 meses son, de vitamina A, 400 µg/día, y de vitamina E, 4 mg/día.

A pesar de que las MPL necesiten aumentar sus requerimientos nutricionales y presenten un alto consumo energético-calórico, generalmente no resulta en un incremento de las vitaminas en las dietas de las MPL debido a que consumen sustancialmente cantidades de granos refinados, bebidas azucaradas y postres, todos típicamente asociados con una ingesta energética excesiva y de baja densidad nutricional en vitaminas, minerales y otros micronutrientes<sup>50,51</sup>. Los resultados de diferentes estudios de ingesta de nutrientes durante la lactancia evidencian, que la ingesta de calcio, cinc, folato y vitaminas A, C, E, D y B<sub>6</sub> son más bajas que las recomendadas<sup>11,52</sup>. En Argentina, en la Evaluación del Impacto del Plan Más Vida se encontró en un grupo de MPL una ingesta total de vitamina A de 445,45 µg/día, cubriendo un 34 % de los requerimientos nutricionales para esta vitamina<sup>17</sup>.

## Vitamina A

La vitamina A es un término genérico que se refiere a compuestos liposolubles encontrados como vitamina A preformada (retinol) en productos de origen animal y como provitamina A (carotenoides) en frutas y vegetales. Todas estas especies (figura 2) muestran actividad biológica de all-trans-retinol, alcohol de cadena larga que presenta seis isómeros 11-cis-retinol, 13-cis-retinol, 9-cis-retinol, 7-cis-retinol, 9-13-cis-retinol, 11-13-cis-retinol<sup>48</sup>. El retinol, retinal, ácido retinoico, y compuestos relacionados son conocidos como retinoides. El  $\beta$ -caroteno y análogos son conocidos como carotenoides, aunque no todos pueden ser convertidos a retinol y ejercer la función vitamínica.

La estructura del retinol es de tipo terpénico, con un anillo  $\beta$ -ionona y una cadena lateral, con un total de cinco dobles enlaces conjugados, todos ellos de configuración *trans*<sup>53</sup>.

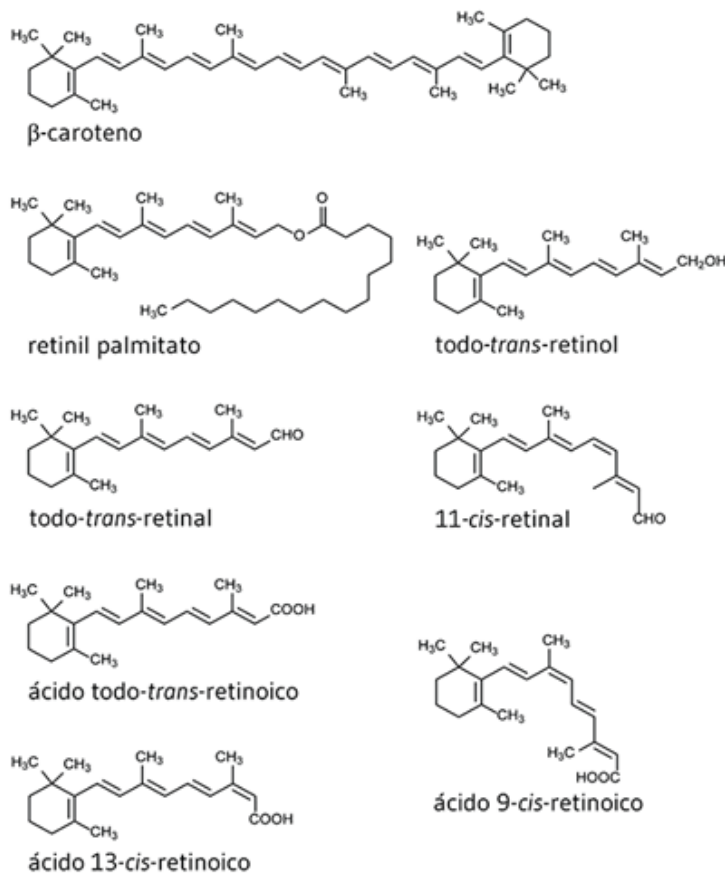


Figura 2: Diferentes estructuras químicas de la vitamina A.

(Modificado de Noy N<sup>53</sup>).

La vitamina A, como retinol, se encuentra principalmente dentro del mundo animal, en los productos lácteos, los huevos y algunas carnes (el hígado vacuno, el hígado de bacalao y el hígado de pollo). Los carotenoides se encuentran en alimentos de origen vegetal dentro de los de color amarillos, rojos y verdes, al igual que la vitamina K, como la zanahoria, espinacas, batata, calabaza, zapallo, ají, brócoli y verduras de hojas verdes, tomate, espárragos, damasco, durazno, melón, papaya, mango<sup>48</sup>.

En el proceso de absorción y transformación de los carotenos a vitamina A influyen la grasa de la dieta, la integridad de la mucosa intestinal, las sales biliares y las hormonas tiroideas. Se absorbe entre el 70 y 90% y el 20% restante se excreta por la bilis y orina. Se destruye por oxidación, altas temperaturas y luz ultravioleta. Su disponibilidad se ve favorecida en presencia de vitamina E<sup>48</sup>.

Los alimentos de origen animal contienen vitamina A principalmente como retinol y retinil ésteres (retinil palmitato). Los retinil ésteres ingeridos son hidrolizados por hidrolasas pancreáticas en el lumen intestinal y en el borde en cepillo del intestino. Dentro del enterocito el retinol libre se une a proteínas específicas llamadas proteínas ligadoras de retinol celular (CRBP I y II). Las grasas y los ácidos biliares facilitan la absorción del retinol libre. Luego es esterificado por una lecitin retinol acil-transferasa (LRAT) y acilCoA acil-transferasa (ARAT), contenidas en los microsomas del enterocito, con palmitato, estearato y oleato, y transportado desde el intestino hacia el hígado por los quilomicrones (Qm) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-C) intestinal. En el parénquima del hepatocito los ésteres de retinilo son hidrolizados por la retinil éster hidrolasa (REH) y se depositan en grandes cantidades en las células estrelladas o de Ito donde se almacenan después de ser reesterificados<sup>48,53</sup>. También en el tejido graso de la piel (palmas de las manos y pies principalmente), por lo que podemos subsistir largos períodos sin su aporte.

Una proteína que permite la captación específica de retinol por las células intestinales es el producto del gen estimulado por ácido retinoico (STRA 6). Es un receptor específico para las proteínas ligadoras de retinol (RBP) que actúa como un transportador bidireccional transmembrana de retinol ubicuo, expresado en el intestino<sup>54</sup>.

Para ser movilizado del hígado debe ser hidrolizado por las enzimas microsomales anteriormente mencionadas REH y el retinol libre se une a la

proteína transportadora de retinol (RBP 4 o apo-RBP 4) y se libera al torrente sanguíneo. El complejo retinol-RBP liberado por el hígado se une a la transtirretina (TTR) o pre-albúmina, proteína sérica que transporta simultáneamente tanto las hormonas tiroideas como el complejo (figura 3). Los niveles plasmáticos se alteran tanto por la disminución de retinol como de RBP. Es necesaria una adecuada ingesta de proteínas para mantener en niveles adecuados a la RBP en sangre (3-6 mg/dL). Si se dan altas dosis de retinol, los retinil ésteres aparecen en el suero como componentes de las lipoproteínas; aparentemente estos compuestos pueden ser incorporados dentro de las membranas donde tienen efectos tóxicos. Normalmente menos del 5% de la vitamina A no está unida a proteína. La unión de la RBP a la transtirretina impide la filtración renal de la RBP y aumenta la estabilidad del retinol<sup>54</sup>. En las células, el all-trans-retinol puede ser tanto almacenado en la forma de éster retinil como oxidado a all-trans-retinal por las alcohol deshidrogenasas. Por otro lado, las retinaldehído deshidrogenasas pueden catalizar la conversión de all-trans-retinal en dos isómeros del ácido retinoico biológicamente activos: el ácido all-trans-retinoico y el ácido 9-cis-retinoico que actúan como hormonas para regular la expresión de genes y por lo tanto influir en numerosos procesos fisiológicos.

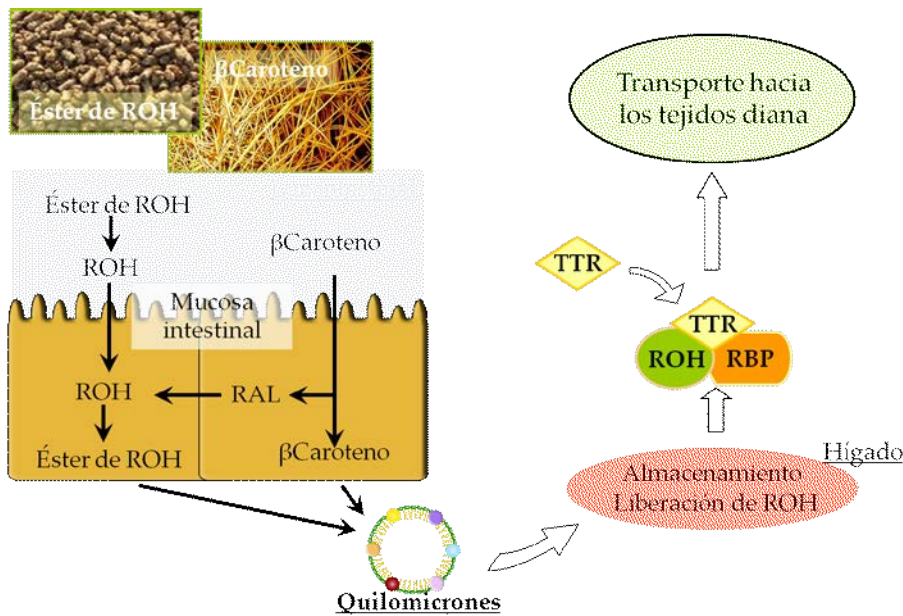


Figura 3: Ruta metabólica del retinol.

(Modificado de Noy N<sup>53</sup>).

La vitamina A y sus derivados cumplen importantes roles en el ciclo visual, desarrollo y crecimiento, procesos de epitelización, mantenimiento de la diferenciación y proliferación normal de las células epiteliales, de la integridad de la respuesta inmune, la hematopoyesis, el crecimiento y desarrollo osteomuscular, la fertilidad y la función normal de los fotorreceptores retinales<sup>48,55,56</sup>. Actúa como ftopigmento en la retina en forma de 11-cis retinal. También tiene actividad como vitamina A, el retinal, el 13-cis retinol, y el deshidrorretinol. Los dos primeros tienen un valor vitamínico sólo ligeramente inferior al del retinol (90% y 75% respectivamente), mientras que el tercero tiene un valor del orden del 40%. Algunos derivados del retinol, como el ácido retinoico, puede sustituirle en algunas de sus funciones (diferenciación celular) pero no en otras (fotopigmento)<sup>48</sup>. De los cerca de 600 carotenoides conocidos, menos de la décima parte tienen valor como vitamina A. Además del  $\beta$ -caroteno, los más importantes entre ellos son, el  $\alpha$ -caroteno y la  $\beta$ -criptoxantina.

Las concentraciones en suero de retinol sólo reflejan el estado de los depósitos hepáticos de vitamina A cuando éstos se encuentran prácticamente agotados ( $< 0,07 \mu\text{mol/g}$  de hígado) o cuando son extremadamente altos ( $> 1,05 \mu\text{mol/g}$  de hígado). Entre estos extremos, el retinol en suero se regula por homeostasis, por lo que no siempre se correlaciona con el consumo de vitamina A ni con los signos clínicos de su carencia. Por eso el retinol sérico no es útil para evaluar la situación nutricional con respecto a la vitamina A individualmente, y puede que no responda a las intervenciones. Sin embargo, la distribución de los valores del retinol en suero en una población y la prevalencia de individuos con valores inferiores a un punto de corte determinado pueden aportar información importante sobre dicha situación a nivel poblacional, y reflejar la intensidad de la avitaminosis A como problema de salud pública, especialmente si se tiene en cuenta el grado de infección o de inflamación subyacente. Los valores del retinol en suero se miden casi siempre en niños pequeños, un grupo muy vulnerable a la carencia<sup>57</sup>.

Las estimaciones de la OMS referidas al período de 1995 a 2005 indican que, en niños en edad preescolar, la carencia de vitamina A representa un problema de salud pública importante en 45 países si se mide por la prevalencia de la ceguera nocturna, y en 122 si se mide por la carencia bioquímica de vitamina A (retinol sérico  $< 0,70 \mu\text{mol/l}$  ó  $20 \mu\text{g/dl}$ ). Se calcula que en todo el

mundo presentan concentración sérica de retinol baja ( $< 0,70 \mu\text{mol/l}$ ) 190 millones de niños en edad preescolar (IC95%: 178 a 202 millones) y 19,1 millones de embarazadas (IC95%: 9,30 a 29,0 millones). Esto corresponde al 33,3% de la población en edad preescolar y al 15,3% de las embarazadas de poblaciones en riesgo de carencia de vitamina A<sup>58</sup>. Por consecuencia, los niños alimentados con leche materna, y lógicamente, las MPL son considerados grupos de riesgo para la deficiencia de vitamina A, especialmente en los países en desarrollo, donde esta deficiencia se reconoce como un problema de salud pública. En Argentina, un estudio realizado en el Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas (IDIP) con MPL beneficiarias de un programa alimentario mostró un 13,6 % de deficiencia de vitamina A<sup>17</sup>.

En otro estudio realizado en mujeres peruanas embarazadas, no encontraron deficiencias de vitaminas A y E en ningún estadio del embarazo<sup>59</sup>.

Tanto el embarazo como la lactancia son etapas, como ya se mencionó, donde los requerimientos nutricionales son mayores, en energía como nutrientes, para el crecimiento y desarrollo del feto y cambios asociados con el metabolismo materno. Durante el embarazo como en el periodo de lactancia, la necesidad de vitamina A y  $\beta$ -caroteno aumenta debido a la importancia del desarrollo pulmonar fetal y maduración, siendo más importante entre el 2do y 3er trimestre<sup>60</sup>. Las mujeres en período de lactancia tienen mayores demandas nutricionales que las embarazadas y la dieta puede afectar la síntesis, composición y secreción de leche. En el período post parto, tal como señalamos, este incremento en ingesta energética colabora en el mantenimiento de un problema de salud pública como es el sobrepeso y obesidad. Por esto la clave está en aumentar la calidad de la dieta a expensas de reducir el exceso de ingesta energética durante el embarazo<sup>61</sup>.

## Vitamina E

El término de vitamina E se usa para la descripción genérica de todos los tocoferoles (cadena hidrocarbonada saturada) y tocotrienos (cadena hidrocarbonada con dobles enlaces conjugados) (figura 4) con actividad biológica de  $\alpha$ -tocoferol<sup>48</sup>. Químicamente, el tocoferol es un derivado del 6-cromanol (figura 5).

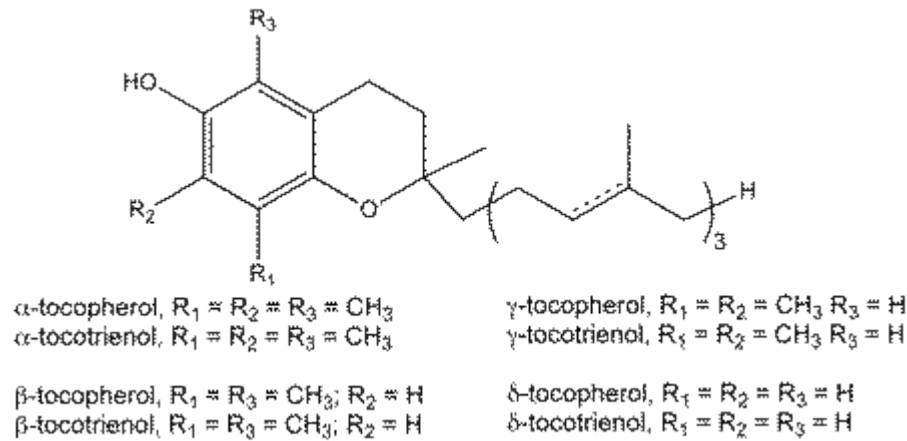


Figura 4: Estructura química de tocoferoles y tocotrienos.

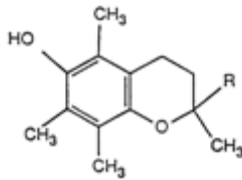


Figura 5: Estructura química del 6-cromanol.

La vitamina E es de origen vegetal y debe ser aportada por la alimentación. También está presente en derivados de animales asociada a los lípidos. Los tocoferoles son sintetizados por las plantas superiores, las algas. Se encuentran, de manera genérica, en los aceites vegetales, germen de los granos de cereales, frutos secos y legumbres<sup>48</sup>. Está presente en las semillas de girasol, pimentón, almendras, nueces, durazno (orejones), hierbas aromáticas como albahaca, orégano, salvia, tomillo, perejil, comino; aceitunas verdes, espinacas, aceite de germen de trigo, las avellanas, el aceite de linaza, el aceite de canola, el aceite de maíz, el brócoli, el aceite de soja, los pistachos, las nueces, los pimientos, los kiwis, el mango, los tomates, los espárragos y los calabacines.

La vitamina E se transporta asociada a las LDL-C en una proporción similar a la del colesterol (en cada partícula de LDL-C en promedio hay siete moléculas de  $\alpha$ -tocoferol), mientras que la vitamina A llega al hígado unida a los Qm pero luego su distribución se disocia claramente de la de los lípidos, ya que viaja unida a la RBP en plasma como se indicó anteriormente. La proporción aproximada de tocoferoles en las lipoproteínas sería 15% en VLDL-C, 45% en las LDL-C y 40% en las HDL-C. El  $\alpha$ -tocoferol es incorporado rápidamente a los hematíes desde las HDL-C y LDL-C, facilitada por la lecitin-colesterol-acil-transferasa<sup>48</sup>. Las



concentraciones oscilan entre 160-180 µg/dL de hematíes y se correlacionan bien con los depósitos tisulares<sup>48</sup>.

El contenido de vitamina E en los tejidos varía considerablemente. El tejido adiposo, el hígado y el músculo estriado cuentan con un 92% del α-tocoferol del organismo. Se encuentra también en las fracciones celulares más ricas en membranas, como mitocondrias y microsomas, y su afinidad está correlacionada con su riqueza en ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) con tres dobles enlaces (C22:6n3)<sup>48</sup>.

La vitamina E es de vital importancia dado que la oxidación de los PUFAs en las LDL-C está precedida por una pérdida secuencial de antioxidantes endógenos, vitamina E y carotenoides<sup>62</sup>. La oxidación de los PUFAs en los fosfolípidos de las membranas inicia las reacciones de peroxidación de los lípidos, la cual se propaga por sí misma en ausencia de vitamina E. La vitamina E dona un electrón a estos radicales, los atrapa y forma compuestos intermedios estables. Para recuperar su forma activa reacciona con la vitamina C o ácido ascórbico<sup>63</sup>. El ácido ascórbico se regenera por la acción de otros antioxidantes como el glutatión o el NADH (figura 6).

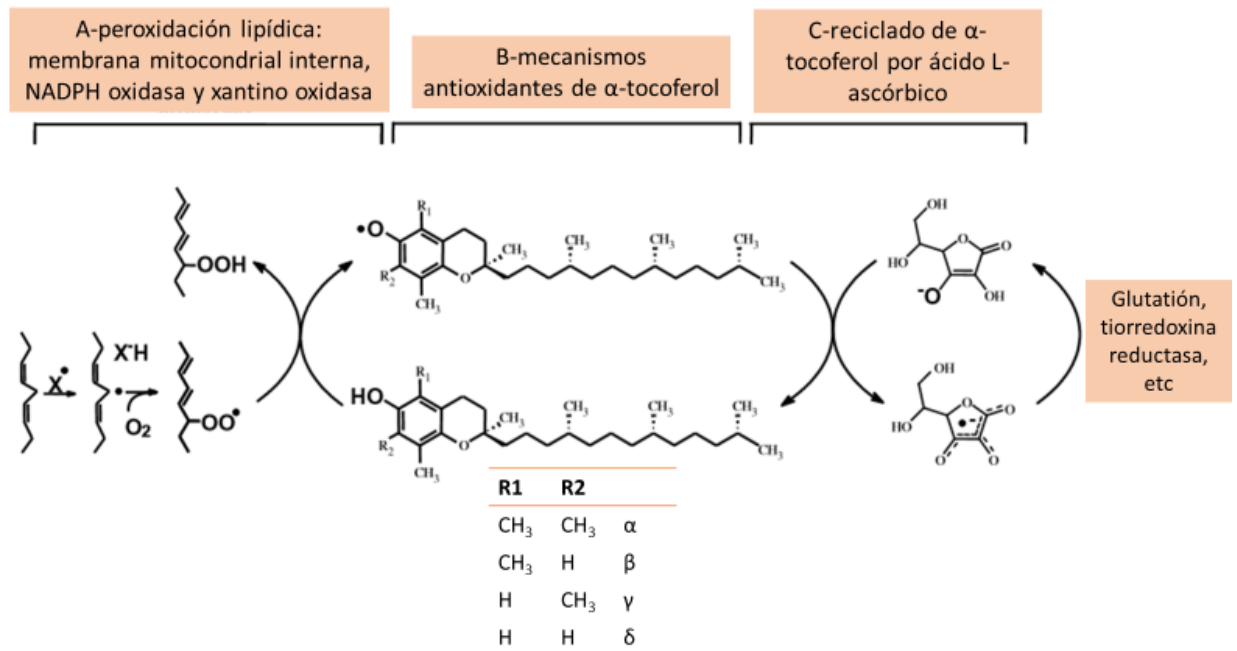


Figura 6: Mecanismo de acción del alfa tocoferol.

(Traducido de Villacorta<sup>63</sup>)



De los ocho isómeros de origen vegetal de la vitamina E, el  $\alpha$ -tocoferol es el que predomina en el plasma sanguíneo y el que presenta mayor actividad biológica como antioxidante<sup>48</sup>. Es el micronutriente liposoluble de mayor importancia en los estadios tempranos de la vida, porque actúa en defensa contra la toxicidad de oxígeno en el ambiente extrauterino y permite la transferencia placentaria limitada durante el período gestacional. Así, la leche materna es responsable de suplir la demanda de esta vitamina al neonato en el período inicial y durante la lactancia<sup>64,65</sup>.

El  $\alpha$ -tocoferol es un antioxidante que protege a los ácidos grasos insaturados frente a la autooxidación, interviene en la regulación del metabolismo del ácido araquidónico y de las prostaglandinas cumpliendo una acción antiagregante, antiinflamatoria y vasodilatadora<sup>48</sup>. Por mucho tiempo no se consideró la función esencial de esta vitamina en nuestra alimentación dado que en países bien nutridos esta deficiencia es desconocida. Además, las reservas en órganos y tejidos son grandes, por lo cual es difícil producir una avitaminosis. Actualmente se conoce que la deficiencia de vitamina E se produce comúnmente en lactantes, niños y adultos con mala absorción crónica a las grasas<sup>48</sup>. La deficiencia de vitamina E durante el embarazo puede causar aborto espontáneo, nacimientos a pretérmino, preeclampsia y retraso de crecimiento intrauterino, por esto es importante el conocimiento de su rol, absorción, transporte, biodisponibilidad y evaluar los potenciales beneficios de la suplementación en mujeres<sup>66</sup>.

Como se ha explicado anteriormente, vemos que existe una correlación entre los niveles de lípidos en suero y el metabolismo de la vitamina E, por esa razón es que la relación de vitamina E estandarizada a colesterol y/o triglicéridos es una medida más precisa del estado nutricional de  $\alpha$ -tocoferol que los niveles séricos de  $\alpha$ -tocoferol<sup>67</sup>. Sujetos con concentraciones bajas de lípidos en suero pueden tener concentraciones reducidas de  $\alpha$ -tocoferol sérico como consecuencia directa de las bajas concentraciones lipídicas sin llegar a una deficiencia; y personas con altas concentraciones de lípidos en suero pueden tener valores falsamente elevados de  $\alpha$ -tocoferol sérico<sup>48</sup>.

Actualmente se recomienda el uso de la relación entre el  $\alpha$ -tocoferol y la suma de CT más TG - $\alpha$ -tocoferol/CT+TG- para determinar el estado nutricional del  $\alpha$ -tocoferol. También son utilizadas las relaciones de  $\alpha$ -tocoferol/CT y  $\alpha$ -

tocoferol/TG<sup>48</sup>. Dado que ambas vitaminas A y E son antioxidantes, algunos autores como Hirai, también aplica todas estas relaciones a la vitamina A; además encuentra una asociación positiva entre  $\alpha$ -tocoferol/TG y retinol/TG<sup>67</sup>. Considerando que altos niveles de CT y LDL-C son factores de riesgo para enfermedad coronaria. El mismo autor evalúa el uso de la relación retinol/CT en función del riesgo coronario<sup>67</sup>.

Las relaciones entre  $\alpha$ -tocoferol/CT, retinol/CT y  $\alpha$ -tocoferol/TG, retinol/TG son mejores predictores del estado nutricional de vitaminas A y E que sus medidas séricas individuales<sup>67</sup>.

### Relación entre estado nutricional y vitaminas liposolubles

Hay poca información disponible sobre el estado nutricional antropométrico y su relación con el estado nutricional de vitaminas liposolubles A y E en MPL, y la que existe para población general es contradictoria.

Varios estudios, evidencian asociaciones entre deficiencias de micronutrientes y obesidad en diferentes poblaciones. Algunas investigaciones sugieren que niveles deficientes de algunos micronutrientes pueden asociarse con incremento del depósito de grasa corporal.

En algunos estudios, individuos con sobrepeso y obesidad tienen más bajas concentraciones en sangre de vitaminas y minerales comparada con personas con IMC normal. La velocidad de obesidad se incrementa más rápidamente en algunas regiones del mundo donde la deficiencia de micronutrientes es más prevalente. Las deficiencias de nutrientes asociadas con obesidad pueden incluir antioxidantes, vitamina A, D, E, complejo de vitaminas B, Ca, Fe y/o Zn<sup>68-72</sup>. Típica asociación de obesidad y malnutrición en la pobreza<sup>21</sup>.

En un estudio de casos y controles en personas adultas (edad entre 36 y 45 años) de Tailandia con sobrepeso y obesidad, se ha encontrado una correlación negativa entre concentraciones séricas de retinol y el peso, IMC y el perímetro de cadera. También se encontró una correlación negativa entre las concentraciones séricas de vitamina E y peso, IMC e índice cintura cadera y correlación positiva entre edad, colesterol y LDL-C. Además, hallaron diferencias estadísticamente significativas en las mujeres con sobrepeso quienes tuvieron mayores valores de circunferencia de cintura, colesterol, LDL-C y triglicéridos y

menores valores de  $\alpha$ -tocoferol/CT y  $\alpha$ -tocoferol/CT+TG respecto de las mujeres control<sup>73</sup>.

En otro estudio realizado en mujeres y hombres con obesidad mórbida se encontró que las concentraciones de vitamina B<sub>6</sub>, C, 25-hidroxivitamina D y vitamina E estandarizada a lípidos fueron significativamente más bajas que en los controles sanos. El estado de vitaminas A, B-1, B<sub>12</sub> y ácido fólico fue adecuado en la mayoría de los pacientes (95–100%)<sup>69</sup>.

Según otros estudios, la vitamina A puede reducir la adiposidad por medio de diferentes mecanismos. El ácido retinoico puede inhibir la adipogénesis a altas dosis en etapas tempranas de diferenciación adipocitaria; también puede aumentar la apoptosis de células grasas in vitro<sup>74,75</sup>.

Hay más información disponible en niños japoneses de edad escolar, en hombres y mujeres de Nepal con un rango etario entre 10 y 68 años, en mujeres mexicanas entre 30 y 45 años, en niños filipinos de edad escolar, en mujeres coreanas entre 20 y 55 años, en hombres y mujeres entre 46 y 67 años, en mujeres en edad fértil y embarazadas entre 25 y 35 años, en niños chinos escolares<sup>67,70,76-81</sup>.

Sin embargo, algunos estudios han observado la relación entre la proteína transportadora de retinol 4 (RBP4) (proteína de 21 KDa que cumple el rol de transportadora específica de la vitamina A en sangre) y la obesidad abdominal, y encontraron que las concentraciones de RBP4 en suero de humanos correlacionan positivamente con la circunferencia de cintura, triglicéridos y negativamente con HDL-C. La grasa visceral puede ser la principal fuente de RBP4 en estado de insulino resistencia. La circulación de RBP4 está asociada positivamente con la grasa visceral<sup>82</sup>. También se ha demostrado que existe correlación positiva entre la expresión de la proteína y ARNm de RBP4 en el tejido adiposo omental e IMC, perímetro de cintura y concentraciones séricas de RBP4<sup>83</sup>. Al igual que encontraron elevada expresión del ARNm de RBP4 en el tejido adiposo subcutáneo y niveles elevados de la RBP4 en suero de mujeres con diabetes gestacional, relacionándose con la resistencia a la insulina<sup>84</sup>. Las concentraciones de RBP4 en suero son elevadas en humanos resistentes a la insulina, los niveles de RBP4 se correlacionan inversamente con la sensibilidad a la insulina y/o positivamente con muchos otros componentes del síndrome metabólico.

Los niveles de RBP4 y retinol plasmáticos, correlacionan positivamente entre sí. RBP4 y retinol estuvieron elevados en sujetos con síndrome metabólico, atribuible a una asociación con triglicéridos elevados<sup>85</sup>.

Un metaanálisis sugiere que los carotenoides total e individuales están inversamente relacionados con el síndrome metabólico, pero no se encontró asociación con el retinol<sup>86</sup>.

El grupo de MPL tiene una alta exigencia nutricional por haber transitado el embarazo y estar en lactancia<sup>14,15</sup>. Sin embargo el sistema de salud no focaliza la atención en ellas ni pautar cuidados luego del control post parto, sólo focaliza su atención en la embarazada y la de su bebé.

### Objetivo general

Evaluar el estado nutricional antropométrico de MPL y su relación con los niveles séricos de vitaminas liposolubles A y E.

### Objetivo específico

Evaluar la relación entre las vitaminas liposolubles y los indicadores séricos del metabolismo lipídico.

### Hipótesis

El estado nutricional antropométrico de MPL se correlaciona con los niveles séricos de vitaminas A y E.

Las vitaminas liposolubles se relacionan con los indicadores séricos del metabolismo lipídico.

### Materiales y métodos

#### Tipo de estudio

Retrospectivo, observacional, analítico, de corte transversal.

## Población objetivo y muestra

- Población objetivo: MPL en el segundo trimestre posterior al parto y usuarias del sistema público de salud.
- Muestra: MPL entre el tercer y sexto mes post parto que concurrieron con sus hijos a los consultorios de control de salud del Observatorio del IDIP, Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata Min Sal/CIC-PBA, cuya información está registrada en la base de datos de la misma institución.

### Criterios de inclusión:

Se incorporaron los datos de mujeres entre 19 y 45 años de edad, en el segundo trimestre post parto, con embarazo único de término ( $\geq 37$  semanas), cuyos hijos nacieron con un peso  $\geq 2500$  g, que acreditaron controles prenatales periódicos.

### Criterios de exclusión:

Se excluyeron los datos de mujeres que presentaron patologías agudas durante el embarazo y/o enfermedades crónicas actuales, embarazo múltiple y/o pretérmino, que se encontraron bajo tratamientos farmacológicos (anticonvulsivantes, corticoides, antidepresivos), fumadoras.

## Tamaño muestral

El estudio se diseñó para tener una potencia de 90%, con una confianza del 95% para detectar una diferencia de 6  $\mu\text{g}/\text{dL}$  en el nivel medio de vitamina A entre el grupo de mujeres con peso normal y el grupo de mujeres con sobrepeso u obesidad. El tamaño de la muestra mínimo es de 96 historias clínicas de MPL (48 por cada grupo), suponiendo una desviación estándar de 9  $\mu\text{g}/\text{dL}$ <sup>17</sup>.

## Definición de variables

Las variables del estudio y sus indicadores se muestran en la tabla 1.

*Tabla 1: Variables del estudio con sus respectivos indicadores.*

<b>Estado socioeconómico y demográfico</b>	<b>Antecedentes gineco-obstétricos</b>	<b>Estado nutricional antropométrico</b>	<b>Estado nutricional de vitamina A</b>	<b>Estado nutricional de vitamina E</b>	<b>Metabolismo lipídico</b>
Edad materna actual (años)	Edad de menarca (años)	IMCp (kg/m <sup>2</sup> )	Retinol en suero (µg/dL)	α-tocoferol en suero (µg/dL)	CT (mg/dL)
Período post parto (días)	Número de gestas (primípara o no)	GGP (kg)			HDL-C (mg/dL)
Nacionalidad (país)	Intervalo intergenésico (años)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )			LDL-C (mg/dL)
Estado civil (separada/soltera o casada/unida)	Tipo de parto (natural o cesárea)	%MG (%)			TG (mg/dL)
Nivel educativo (máximo nivel alcanzado)	LME a 3 meses (si/no)	CC (cm)			
Planes sociales (si/no)					
Ocupación (ama de casa o trabajadora)					

LME: lactancia materna exclusiva, IMCp: índice de masa corporal pregestacional, GGP: ganancia gestacional de peso, IMC: índice de masa corporal, %MG: porcentaje de masa grasa, CC: circunferencia de cintura, CT: colesterol total, HDL: lipoproteína de alta densidad, LDL: lipoproteína de baja densidad, TG: triglicéridos.

A modo de hacer más ágil la lectura, se enumeran y describen cada una de las variables con sus respectivos indicadores. Cabe recordar que todos los datos fueron recolectados de la base de datos de las historias clínicas de las mujeres que se atendieron en el Observatorio de Salud del IDIP-Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata (MS/CIC- PBA) y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Variable: Estado socioeconómico y demográfico.

Indicadores:

- Edad materna actual (al momento del registro): en años.
- Período post parto: en días.
- Nacionalidad: país de nacimiento.
- Estado civil: soltera, conviviente, casada, separada, divorciada, viuda.

-Nivel educativo: Máximo nivel educativo alcanzado en el sistema educativo formal (sin escolaridad, primaria incompleta, primaria completa, secundaria completa, secundaria incompleta, estudios terciarios y/o universitarios completos o incompletos).

-Planes sociales: Se consideraron como beneficiarias de planes sociales a aquellas familias que recibieron al menos uno de los siguientes: Asignación Universal por Hijo, Plan materno infantil, Plan Más Vida u otros. (si/no)

-Ocupación: Actividad en la que se desempeñó cotidianamente (ama de casa, estudiante, empleada formal, empleada informal).

Variable: Antecedentes gineco-obstétricos.

Indicadores:

-Edad de menarca: Edad en años, obtenida con la fecha de la primera menstruación.

-Número de gestas: Número de hijos (primípara/multípara)

-Intervalo intergenésico: Valor expresado en días, obtenido con la fecha de nacimiento del último hijo y la fecha de nacimiento del hijo anterior.

-Tipo de parto: vaginal /cesárea.

-Lactancia materna exclusiva (LME) al momento del estudio (3 meses): si/no.

Variable: Estado nutricional antropométrico.

Indicadores:

-IMC pregestacional (IMCp): Valor registrado antes de las 12 semanas de gestación en peso (kg)/talla<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>).

-Ganancia gestacional de peso (GGP): Valor obtenido del registro como la diferencia entre el peso en kg al término de la gestación y el peso en kg pregestacional.

-Índice de masa corporal (IMC): Se define por la siguiente fórmula como peso actual (kg)/talla<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>). Las mujeres se clasificaron en las siguientes categorías de estado nutricional: (1) Bajo peso:  $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$ , (2) Peso normal:  $18,5 \leq IMC$

<25,0 kg/m<sup>2</sup>, (3) Sobrepeso: 25,0 ≤ IMC < 30,0 kg/m<sup>2</sup> y (4) Obesidad: IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup><sup>20</sup>. Según la base de datos, el peso (kg) se tomó con vestimenta liviana (que fue sustraída del peso total) empleando una balanza digital marca Tanita modelo BF350, de precisión de 100 g y capacidad máxima de 200 kg. Según los registros consultados, la talla (cm) se midió de pie, descalza, con los pies juntos y los brazos relajados a los lados del cuerpo, manteniendo la cabeza erguida y derecha, ubicándose de modo tal que el meato auditivo externo y el borde inferior de la órbita se encuentren alineados de manera horizontal (plano de Frankfurt). La cabeza se tracciona hacia arriba por el observador y se mide al paciente mientras realiza una inspiración. El instrumento de medida utilizado fue un estadiómetro portátil marca SECA S-213 en un rango de medición de 20 a 205 cm y precisión de 1 mm.

- Porcentaje de masa grasa (%MG): La adiposidad corporal se evaluó, según registros, a través de un bioimpedanciómetro monofrecuencia marca OMRON modelo HBF-500INT (50 KHz) según los criterios establecidos por el National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement<sup>35</sup>. Este método se basa en la propiedad de conductividad eléctrica del cuerpo humano (existencia de iones libres y agua). Es un método no invasivo que dimensiona el contenido de agua corporal total y los componentes con alta cantidad de agua y electrolitos, como la masa libre de grasa y el músculo esquelético. El monitor HBF-500INT hace pasar una corriente eléctrica muy débil de 50kHz y menos de 500 µA a través del cuerpo, a fin de determinar la cantidad de cada tejido. Los tejidos corporales con un alto contenido de agua, conducen la electricidad fácilmente, por el contrario, el tejido graso, tiene escasa conductividad eléctrica. La MG se puede estimar sobre la base de la diferencia entre el peso corporal y la masa libre de grasa. El rango del porcentaje de grasa corporal según el equipo va de 5,0 a 60,0% con incrementos de 0,1%. El %MG normal en mujeres de 20 a 39 años es de 21,0 a 32,9 % y en mujeres de 40 a 45 años, de 23,0 a 33,9 %. En la tabla 2 se observa la clasificación por deficiencia y exceso del %MG según la edad<sup>33</sup>.



*Tabla 2: Clasificación del %MG según la edad de la mujer.*

Edad (años)	Bajo (%)	Normal (%)	Alto (%)	Muy alto (%)
20-39	<21	21,0-32,9	33,0-38,9	≥39
40-45	<23	23,0-33,9	34-39,9	≥40

- Circunferencia de cintura (CC): La adiposidad abdominal o visceral se evaluó a través de la circunferencia o perímetro de la cintura en cm. La CC se obtuvo de la base de datos. Para medir este indicador se utilizó una cinta métrica flexible, inextensible, con una precisión de 0,05 cm, con la persona de pie al final de la espiración normal, con el torso desnudo y los brazos relajados, en el punto medio entre el reborde costal y la cresta ilíaca. Además del valor absoluto se tomó en cuenta el punto de corte de  $\geq 88,00$  cm, porque este valor es considerado como indicador de riesgo alto para la salud en mujeres<sup>35,87</sup>.

Variable: Estado nutricional de vitamina A.

Indicador:

- Retinol en suero: Se define como “deficiencia de vitamina A” a la concentración de retinol sérico inferior a 20  $\mu\text{g/dL}$  ó 0,70  $\mu\text{mol/L}$  ó 20 RAE/dL (RAE: equivalentes en actividad de retinol). Existen diferentes puntos de corte que son mostrados en la tabla 3<sup>48</sup>. La vitamina A se ajustó por retinol/CT, retinol/TG según Hirai<sup>67</sup> y retinol/CT+TG.

*Tabla 3: Estado nutricional de vitamina A. Puntos de corte de retinol sérico.*

Determinación sérica	Deficiencia severa	Deficiencia	Riesgo de deficiencia	Normal	Toxicidad
Retinol ( $\mu\text{g/dL}$ )	<10	10-19	20-29	30-80	$\geq 100$

Variable: Estado nutricional de vitamina E.

Indicadores:

- $\alpha$ -tocoferol en suero: Se considera deficiencia cuando los niveles séricos están por debajo de 500  $\mu\text{g/dL}$ . Riesgo de deficiencia de  $\alpha$ -tocoferol entre 500 y 700  $\mu\text{g/dL}$ , y aceptable por encima de 700  $\mu\text{g/dL}$ .

- $\alpha$ -tocoferol/CT: Se considera déficit por debajo de 2,5 mg/g.

- $\alpha$ -tocoferol/CT+TG: Se considera déficit por debajo de 0,8 mg/g.

Se definen diferentes puntos de corte según la tabla 4<sup>48</sup>. También se ajustó a  $\alpha$ -tocoferol/TG según Hirai a pesar de no estar definido el punto de corte<sup>67</sup>.

*Tabla 4: Puntos de corte de  $\alpha$ -tocoferol en relación con lípidos.*

Determinación sérica	Déficit	Aceptable
$\alpha$ -tocoferol/CT (mg/g)	<2,5	$\geq 2,5$
$\alpha$ -tocoferol/CT+TG (mg/g)	<0,8	$\geq 0,8$

CT: colesterol total, TG: triglicéridos

Para la evaluación bioquímica de las MPL registradas, se recolectaron los resultados de los análisis de las muestras de sangre por punción venosa, (con un ayuno previo de 12 horas). El contenido de vitaminas A y E en suero se realizó siguiendo el procedimiento recomendado para la determinación de retinol en suero o plasma de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC), la cual implica las siguientes etapas: agregado de estándar interno (acetato de retinilo), precipitación de proteínas con etanol, extracción de las vitaminas con hexano, separación de las fases por centrifugación, evaporación de la fase orgánica en corriente de nitrógeno y reconstitución del residuo seco en etanol<sup>88</sup>. El extracto obtenido es inyectado en una columna C18 de fase reversa y analizado por Cromatografía Líquida de Alta Performance Ultra Rápida con Detector de Arreglo de Diodos (UFLC-PDA), fase móvil 96:4 metanol: agua, a una longitud de onda de absorción máxima,  $\lambda_{\text{máx}} = 325 \text{ nm}$  para retinol y  $\lambda_{\text{máx}} = 292 \text{ nm}$  para  $\alpha$ -tocoferol. El estándar interno usado en el proceso de extracción es útil

para controlar la pérdida o concentración de muestra durante el proceso de manipulación.

La identificación y cuantificación de vitamina A y E en las muestras, se estableció por comparación con los tiempos de retención y áreas de un calibrador comercial marca CHROMSYSTEMS.

Para determinar la concentración del retinol y/o  $\alpha$ -tocoferol (analito) en suero, se utilizó el método de patrón interno, que calcula el cociente entre la relación de áreas del analito respecto del estándar interno (acetato de retinilo) para la muestra y la relación de áreas del analito respecto del estándar interno para el calibrador cuya concentración es conocida.

$$C_{\text{analito}} = \frac{AM/AARM}{AC/AARC} * C_{\text{calibrador}}$$

Siendo:

$C_{\text{analito}}$ : concentración del analito a determinar

AM: área cromatográfica del analito en la muestra

AARM: área cromatográfica del acetato de retinilo en la muestra

AC: área cromatográfica del analito en el calibrador

AARC: área cromatográfica del acetato de retinilo en el calibrador

$C_{\text{calibrador}}$ : concentración del calibrador de título conocido

Variable: Metabolismo lipídico.

Indicadores:

-Colesterol total (CT): Se considera valor deseable de CT a aquél por debajo de 200 mg/dL. En la tabla 5 se muestran los puntos de cortes para los distintos niveles de colesterol<sup>45</sup>.

*Tabla 5: Clasificación de las MPL según los puntos de corte del colesterol sérico.*

Estado de colesterolemia	Deseable	Límite de riesgo elevado	Alto riesgo
Colesterol total (mg/dL)	<200	200-239	≥240

-HDL-C: El punto de corte para ambos sexos es de 60 mg/dL. En la tabla 6 se muestran los diferentes valores que puede tomar HDL-C<sup>45</sup>.

*Tabla 6: Clasificación de las MPL según los valores de HDL-C sérico según género.*

Estado de HDL-C sérico	Protección cardíaca	Valores normales	Alto riesgo
HDL-C (mg/dL) hombres	>60	40-50	<40
HDL-C (mg/dL) mujeres	>60	50-60	<50

HDL-C: colesterol de alta densidad

-LDL-C: El valor óptimo de LDL-C debe estar por debajo de 100 mg/dL. En la tabla 7 se muestran los distintos puntos de corte de LDL-C<sup>45</sup>.

*Tabla 7: Clasificación de las MPL según los niveles séricos de LDL-C.*

Estado de LDL-C sérico	Óptimo	Óptimo a casi óptimo	Límite de alto riesgo	Alto riesgo	Riesgo muy alto
LDL-C (mg/dL)	<100	100-129	130-159	160-189	≥190

LDL-C: colesterol de baja densidad

-Triglicéridos (TG): El valor normal en sangre es hasta 150 mg/dL. En la tabla 8 se muestran los diferentes puntos de corte para TG<sup>45</sup>.

*Tabla 8: Clasificación de MPL según los puntos de corte de triglicéridos séricos.*

Estado de trigliceridemia	Normal	Límite de riesgo alto	Alto riesgo	Muy alto
Triglicéridos (mg/dL)	<150	150-199	200-499	≥500

Se tomaron como puntos de corte para todos los indicadores del metabolismo lipídico, los propuestos por el Panel de Expertos de Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en Adultos del Programa Nacional de Educación en Colesterol de Estados Unidos<sup>47</sup>.

CT, HDL-C, LDL-C y TG se determinaron por métodos enzimáticos, por el empleo de *kits* comerciales de la firma Wiener Lab (Rosario, Argentina). Las muestras fueron procesadas siguiendo las instrucciones del fabricante en un autoanalizador BT 3000 PLUS, según registros.

Todas las muestras fueron procesadas en el Laboratorio del IDIP perteneciente al Hospital de Niños Sor M. Ludovica (MS/CIC- PBA) de La Plata y registradas en bases de datos. Para el presente proyecto se conformó una nueva base de datos a partir de los registros correspondientes de las MPL participantes.

### Análisis de los resultados

Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS versión 20.0 para Windows. Las variables con distribución normal se informaron como media  $\pm$  desvío, mientras que aquellos datos no paramétricos se informaron como mediana con su rango intercuartílico (IQR). La normalidad de todas las variables cuantitativas fue analizada mediante el test de Kolmogorov- Smirnov.

Para comparar los niveles medios o las medianas de las variables bioquímicas (colesterol total, triglicéridos, retinol, retinol/CT, retinol/TG, retinol/CT+TG,  $\alpha$ -tocoferol,  $\alpha$ -tocoferol/CT,  $\alpha$ -tocoferol/TG,  $\alpha$ -tocoferol/CT+TG), entre grupos según el punto de corte de cada variable antropométrica (IMC, %MG, CC) se usó la prueba de Student o Mann- Whitney, según correspondiera.

Para estudiar la asociación entre las diferentes variables bioquímicas y antropométricas se utilizó la correlación de Pearson o Spearman según la distribución de las variables, normal o paramétrica respectivamente.

También se dividieron en cuartiles las variables de colesterol total y triglicéridos y se analizó la diferencia de medias de las variables de vitaminas liposolubles e indicadores asociados y antropométricos mediante el test de ANOVA. Para las comparaciones posthoc se ajustó el p-valor mediante el método de Newman-Keuls.

En todos los casos se consideró significativo un p-valor  $< 0,05$ .

### Aspectos bioéticos y legales

El presente proyecto se ajustó a la Declaración de Helsinki según el documento actualizado a partir de la primera declaración de la Asociación Médica Mundial, Declaración de Helsinki<sup>89</sup>, Finlandia 1964, la Declaración Universal de

los Derechos Humanos de 1948<sup>90</sup>, las normas éticas instituidas por el Código de Nüremberg de 1947<sup>91</sup> y la Ley Provincial de Investigación 11044<sup>92</sup>.

Se garantizó la confidencialidad de todos los datos, conforme a la ley 25326 de Protección de Datos Personales, asignándose un código que sólo la investigadora del estudio conoce<sup>93</sup>.

Este proyecto de investigación fue aprobado por el Comité Institucional de Revisión de Protocolos de Investigación (CIRPI) del Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas (IDIP-MS/CIC, PBA) del Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata.

## Resultados

Se reclutaron 105 historias clínicas de MPL en el período comprendido entre junio de 2012 y junio de 2014. La mediana para la edad de las MPL fue de 24 años (21- 30 años) y el tiempo post parto de 92 días (90- 95 días).

El 71% de las MPL eran de nacionalidad argentina, 80% de ellas estaban casadas o convivían y sólo 11% era jefa de hogar.

El máximo nivel educativo alcanzado por las MPL fue la formación secundaria en un 48,30%.

El 73,60% era beneficiaria de algún plan social, siendo la asignación universal por hijo (AUH) el más importante.

El 71,40% de las MPL eran amas de casa, ya sea porque estaban desocupadas o por cuestiones de organización familiar entre otras.

En la tabla 9 se muestran todos los resultados de los indicadores de la variable estado socioeconómico y demográfico.

*Tabla 9: Caracterización de la población según los indicadores de la variable del estado socioeconómico y demográfico.*

Indicadores	Categoría	Mediana (IQR)	%
<b>Edad materna actual (años)</b>		24 (21-30)	
<b>Período post parto (días)</b>		92 (90-95)	
<b>Nacionalidad</b>	Argentina		71
	Países limítrofes		28
	Otros		1
<b>Estado civil</b>	Separada/Soltera		20
	Casada/Unida		80
<b>Nivel educativo</b>	Primario incompleto		12,10
	Secundario incompleto		39,60
	Secundario completo o más		48,30
<b>Plan social</b>	Si		73,60
	No		26,40
<b>Ocupación</b>	Fuera de la casa		19,80
	Ama de casa		71,40
	Otros		8,80

IQR: rango intercuartílico, %: porcentaje.

En la tabla 10 se presentan los resultados de los indicadores para la variable antecedentes gineco-obstétricos en estudio. La mediana de la edad de menarca fue de 13 años (12-14), el 67% de las MPL fueron multíparas, con un intervalo intergenésico que promedió los 3 años. Refirieron gestaciones sin complicaciones, con parto vaginal en el 74,70% de las MPL. La totalidad de los partos ocurrieron en el ámbito hospitalario.

El 55% de las madres refirió amamantar de forma exclusiva a los 3 meses.

*Tabla 10: Caracterización de la población según la variable antecedentes gineco-obstétricos.*

Indicadores	Categoría	Mediana (IQR)	%
<b>Edad de menarca (años)</b>		13 (12- 14)	
<b>Número de gestas</b>	Primíparas		33
	Multíparas		67
<b>Intervalo intergenésico (años)</b>		3 (2-5)	
<b>Tipo de parto</b>	Vaginal		74,7
	Cesárea		25,3
<b>LME</b>	3 meses		55

IQR: rango intercuartílico, %: porcentaje, LME: lactancia materna exclusiva.

Los resultados de los indicadores de la variable estado nutricional antropométrico se encuentran en la tabla 11. La mediana del IMCp fue de 23,9 kg/m<sup>2</sup> (21,0- 28,1) y la mediana de la GGP fue de 12,82 Kg (9,02-16,80).

La mediana del IMC al momento del estudio fue de 24,8 kg/m<sup>2</sup> (22,8- 28,5) con una distribución de MPL con normopeso del 51,4% (N=54), sobrepeso del 31,4% (N=33) y obesidad del 17,2% (N=18) (sobrepeso/obesidad del 48,6%). La media del %MG fue de 38,80 ± 6,97 % y la mediana de CC fue de 82,50 cm (75,10- 88,20).

*Tabla 11: Caracterización de la población según el estado nutricional antropométrico.*

Estado nutricional antropométrico	Media ± desvío o Mediana (IQR)
IMCp (kg/m <sup>2</sup> )	23,9 (21,0- 28,1)
GGP (kg)	12,82 (9,02-16,80)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,8 (22,8- 28,5)
%MG (%)	38,80 ± 6,97
CC (cm)	82,50 (75,10- 88,20)

IMCp: índice de masa corporal pregestacional, GGP: ganancia gestacional de peso, IMC: índice de masa corporal, %MG: porcentaje de masa grasa, CC: circunferencia de cintura, IQR: rango intercuartílico

La media de retinol sérico fue de 44,08 ± 11,38 µg/dL. Sólo una MPL (1%) tuvo deficiencia de retinol. La media de α-tocoferol sérico fue de 936,20 ± 262,34 µg/dL. Hubieron 2 MPL (2%) con deficiencia de α-tocoferol.

La mediana de CT fue de 1,75 g/L (1,54- 1,93), de LDL-C 1,08 g/L (0,94- 1,27), de TG 0,61 g/L (0,50- 0,90) y la media de HDL-C 0,49 ± 0,10 g/L.

En la tabla 12 se indican los resultados de vitamina A de la población en estudio, expresados como retinol sérico y como retinol ajustada a los valores de CT y TG.

*Tabla 12: Medias de la población estudiada según la variable nutricional vitamina A. Valores expresados como la concentración de retinol sérico y de retinol ajustada a lípidos.*

Determinación sérica	Media ± desvío
Retinol (µg/dL)	44,08 ± 11,38
Retinol/CT (µg/g)	254,60 ± 61,79
Retinol/TG (µg/g)	699,00 ± 283,58
Retinol/CT+TG (µg/g)	181,60 ± 45,35

CT: colesterol total, TG: triglicéridos, CT+TG: colesterol más triglicéridos.



En la tabla 13 se muestran los resultados de la vitamina E de las MPL, cuyos indicadores son el  $\alpha$ -tocoferol y el  $\alpha$ -tocoferol expresado en función de sus relaciones con los lípidos circulantes (CT y TG).

*Tabla 13: Estado nutricional de la población según la variable vitamina E. Valores del  $\alpha$ -tocoferol en suero y sus relaciones con lípidos.*

Determinación sérica	Media $\pm$ desvío o Mediana (IQR)
$\alpha$ -tocoferol ( $\mu\text{g/dL}$ )	936,20 $\pm$ 262,34
$\alpha$ -tocoferol/CT (mg/g)	5,36 $\pm$ 1,23
$\alpha$ -tocoferol/TG (mg/g)	13,86 (10,64- 18,43)
$\alpha$ -tocoferol/CT+TG (mg/g)	3,81 $\pm$ 0,86

CT: colesterol total, TG: triglicéridos, CT+TG: colesterol más triglicéridos, IQR: rango intercuartílico

Se tomaron como variables independientes las variables antropométricas y se clasificaron según los puntos de corte de cada indicador en dos grupos. Para el IMC, se tomó el punto de corte de 25,0 kg/m<sup>2</sup> y se dividió en normopeso y sobrepeso/obesidad. Para la CC se dividieron en 2 grupos, CC normal y elevado según el punto de corte de 88,00 cm en la circunferencia de cintura. En el caso de %MG, se tomó %MG normal y elevado según el punto de corte establecido de 33%. Luego se evaluaron las variables bioquímicas de vitaminas liposolubles, retinol y  $\alpha$ -tocoferol en todas sus formas de expresión, en cada uno de los grupos mencionados para comparar los resultados.

La tabla 14 relaciona la vitamina A expresada como retinol sérico y retinol ajustado a lípidos, en función del estado nutricional antropométrico.

**Tabla 14: Concentraciones de retinol y sus relaciones respecto a los lípidos circulantes, en función de los indicadores antropométricos en MPL.**

Determinación sérica según clasificación	Retinol (µg/dL)	p-valor	Retinol/CT (µg/g)	p-valor	Retinol/TG (µg/g)	p-valor	Retinol/CT+TG (µg/g)	p-valor
<b>Normopeso</b>	41,92 ± 11,33	0,045	249 ± 65,7	0,342	718,4 ± 302,7	0,473	180,9 ± 48,1	0,869
<b>Sobrepeso obesidad</b>	46,37 ± 11,10		260,5 ± 57,5		678,4 ± 263,3		182,3 ± 42,7	
<b>CC normal</b>	42,32 ± 11,14	0,018	247,5 ± 63,7	0,068	721,4 ± 293,9	0,08	180,5 ± 47,1	0,887
<b>CC elevada</b>	48,27 ± 11,05		270,6 ± 53,9		623,8 ± 232,9		181,8 ± 39,9	
<b>%MG normal</b>	39,24 ± 11,63	0,033	230,7 ± 55,9	0,052	630,29 ± 250,59	0,234	164,6 ± 40,9	0,06
<b>%MG elevado</b>	45,27 ± 11,06		260,4 ± 61,9		713,66 ± 285,7		185,6 ± 45,0	

CT: colesterol total, TG: triglicéridos, CT+TG: colesterol más triglicéridos, CC: circunferencia de cintura, %MG: porcentaje de masa grasa

En la tabla 14 se observa que hay diferencias significativas entre el grupo de normopeso y sobrepeso/obesidad en retinol  $41,92 \pm 11,33 \mu\text{g/dL}$  vs  $46,37 \pm 11,10 \mu\text{g/dL}$  ( $p=0,045$ ), en el de CC normal y CC elevada en retinol  $42,32 \pm 11,14 \mu\text{g/dL}$  vs  $48,27 \pm 11,05 \mu\text{g/dL}$  ( $p=0,018$ ) y en el de % MG normal vs elevado  $39,24 \pm 11,63 \mu\text{g/dL}$  vs  $45,27 \pm 11,06 \mu\text{g/dL}$  ( $p=0,033$ ) de retinol, en todos los casos se registró menor nivel de retinol en el grupo de los indicadores antropométricos normales.

Se observa en estos casos que los valores de los indicadores bioquímicos son mayores en el grupo de sobrepeso/obesidad e indicadores antropométricos patológicos, pero, sin embargo, en todos los grupos los niveles de retinol son normales.

La tabla 15 muestra los valores de  $\alpha$ -tocoferol y sus relaciones lipídicas en función de los indicadores antropométricos. Según vemos, hay diferencias significativas entre el grupo de normopeso y sobrepeso/obesidad, de  $\alpha$ -tocoferol  $874,3 \pm 276,5 \mu\text{g/dL}$  vs  $1001,7 \pm 231,5 \mu\text{g/dL}$  ( $p=0,012$ ) y  $\alpha$ -tocoferol/CT  $5,12 \pm 1,27 \text{ mg/g}$  vs  $5,61 \pm 1,15 \text{ mg/g}$  ( $p=0,04$ ), respectivamente. También hay diferencia significativa entre los grupos de CC normal y CC elevada en  $\alpha$ -tocoferol  $902,1 \pm 247,1 \mu\text{g/dL}$  vs  $1025,1 \pm 287,9 \mu\text{g/dL}$  ( $p=0,048$ ) y  $\alpha$ -tocoferol/TG  $11,15 \pm 5,74 \text{ mg/g}$  vs  $12,94 \pm 4,44 \text{ mg/g}$  ( $p=0,04$ ) respectivamente.

*Tabla 15: Concentraciones de  $\alpha$ -tocoferol y sus relaciones respecto a los lípidos en función de las variables antropométricas en MPL.*

Determinación sérica según clasificación	$\alpha$ -tocoferol ( $\mu\text{g/dL}$ )	p-valor	$\alpha$ -tocoferol/CT (mg/g)	p-valor	$\alpha$ -tocoferol/TG (mg/g)	p-valor	$\alpha$ -tocoferol/CT+TG (mg/g)	p-valor
<b>Normopeso</b>	874,3 $\pm$ 276,5	0,012	5,12 $\pm$ 1,27	0,04	14,47 $\pm$ 4,78	0,825	3,70 $\pm$ 0,86	0,176
<b>Sobrepeso obesidad</b>	1001,7 $\pm$ 231,5		5,61 $\pm$ 1,15		14,71 $\pm$ 6,17		3,93 $\pm$ 0,86	
<b>CC normal</b>	902,1 $\pm$ 247,1	0,048	5,21 $\pm$ 1,18	0,074	11,15 $\pm$ 5,74	0,04	3,80 $\pm$ 0,89	0,911
<b>CC elevada</b>	1025,1 $\pm$ 287,9		5,73 $\pm$ 1,32		12,94 $\pm$ 4,44		3,83 $\pm$ 0,83	
<b>%MG normal</b>	883,58 $\pm$ 279,45	0,276	5,15 $\pm$ 1,29	0,335	13,7 $\pm$ 4,48	0,399	3,64 $\pm$ 0,77	0,271
<b>%MG elevado</b>	954,66 $\pm$ 256,19		5,44 $\pm$ 1,20		14,85 $\pm$ 5,63		3,88 $\pm$ 0,86	

CT: colesterol total, TG: triglicéridos, CT+TG: colesterol más triglicéridos, CC: circunferencia de cintura, %MG: porcentaje de masa grasa.

Se observa, al igual que para retinol, que los valores de la variable vitamina E son mayores en el grupo de sobrepeso/obesidad, pero, en cualquiera de los casos todas las variables vitamínicas están por encima del punto de corte.

También se midió la correlación entre los diferentes indicadores antropométricos y bioquímicos de vitaminas liposolubles. A continuación, sólo se muestran los gráficos de aquellos indicadores de los cuales se obtuvieron correlaciones significativas.

Al comparar el estado nutricional antropométrico con el estado nutricional de vitamina A se encontró correlación positiva significativa de Spearman entre retinol e IMC con un coeficiente de correlación  $r = 0,26$  ( $p = 0,008$ ) según el gráfico 1, retinol y CC (gráfico 2) con un  $r = 0,32$  ( $p = 0,001$ ), retinol/CT y CC (gráfico 3) con  $r = 0,25$  ( $p = 0,010$ ).

Gráfico 1: Correlación entre retinol sérico e IMC en MPL.

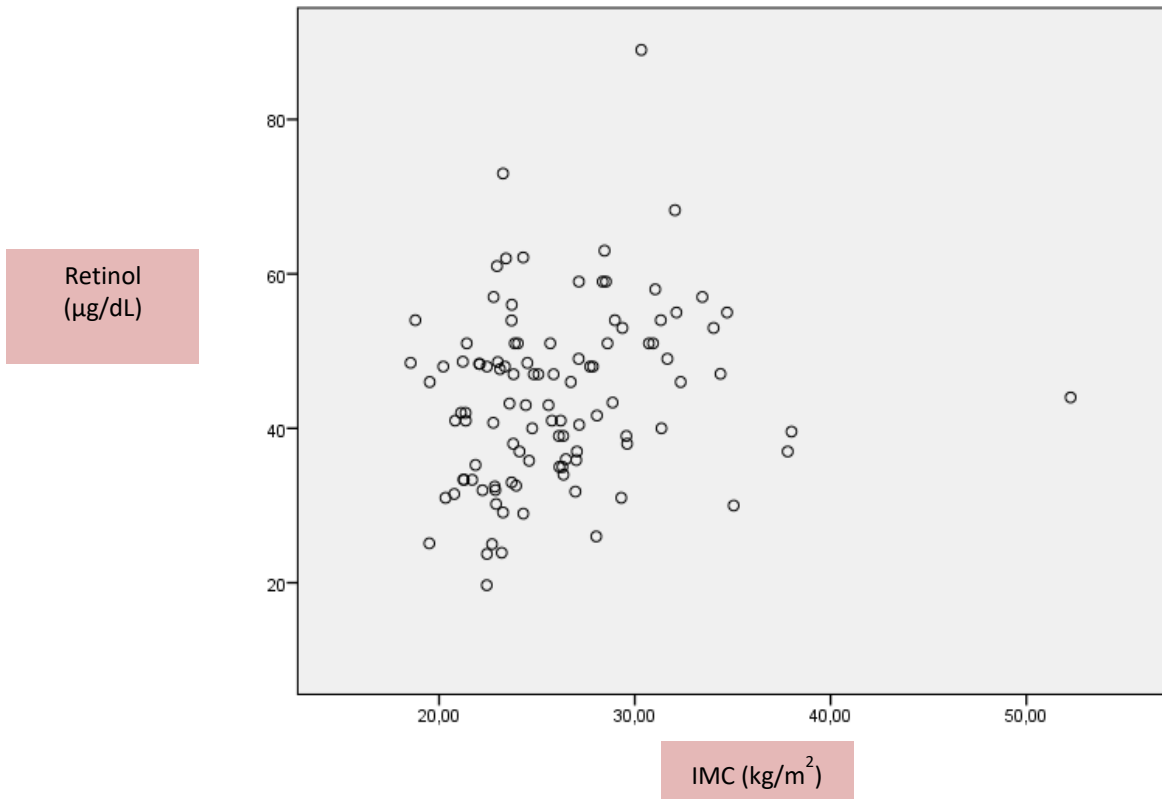


Gráfico 2: Correlación entre retinol y CC en MPL.

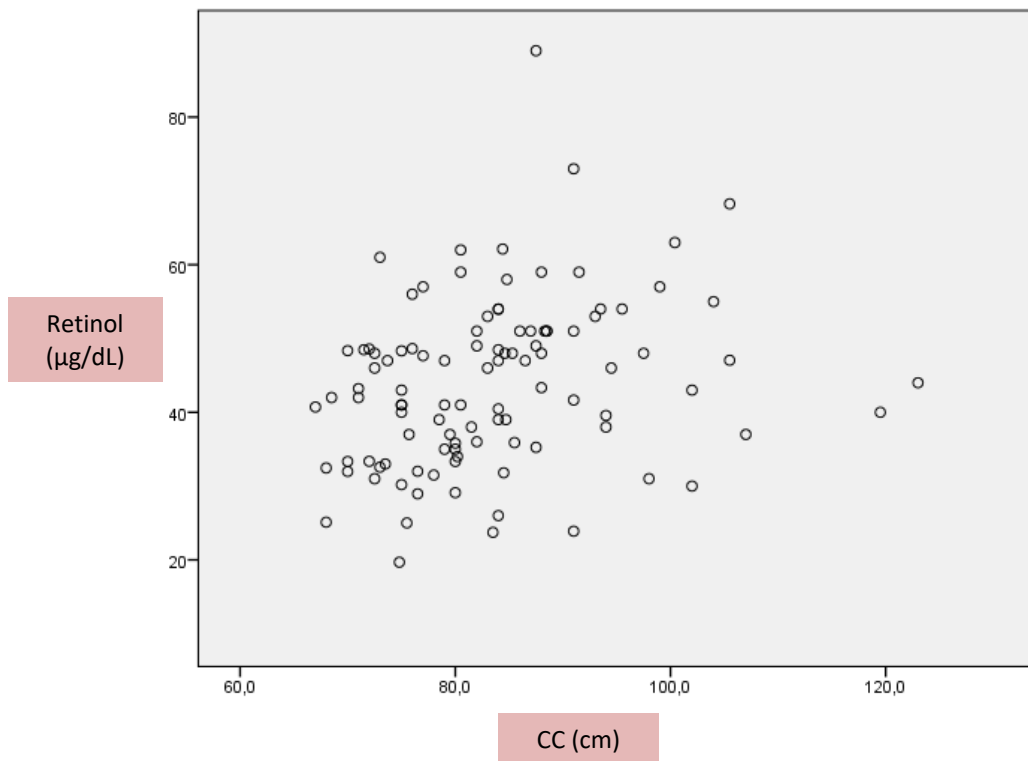
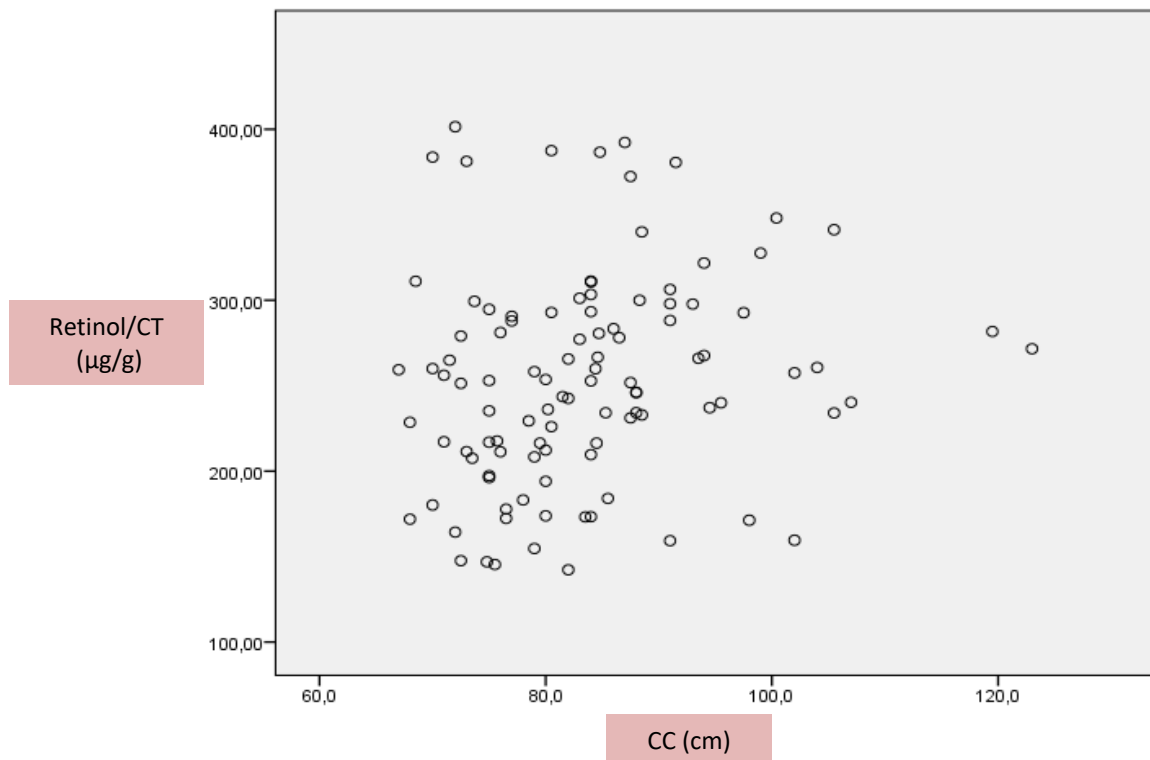


Gráfico 3: Correlación entre retinol/CT y CC en MPL.



Al comparar el estado nutricional antropométrico con el estado nutricional de vitamina E se encontró correlación positiva significativa de Spearman entre  $\alpha$ -tocoferol e IMC (gráfico 4)  $r= 0,29$  ( $p=0,003$ ),  $\alpha$ -tocoferol y CC (gráfico 5)  $r= 0,28$  ( $p=0,004$ ),  $\alpha$ -tocoferol/CT e IMC (gráfico 6)  $r= 0,24$  ( $p=0,013$ ),  $\alpha$ -tocoferol/CT y CC (gráfico 7)  $r=0,27$  ( $p=0,006$ ),  $\alpha$ -tocoferol/CT+TG y CC (gráfico 8)  $r=0,20$  ( $p=0,045$ ).

Gráfico 4: Correlación entre  $\alpha$ -tocoferol e IMC en MPL.

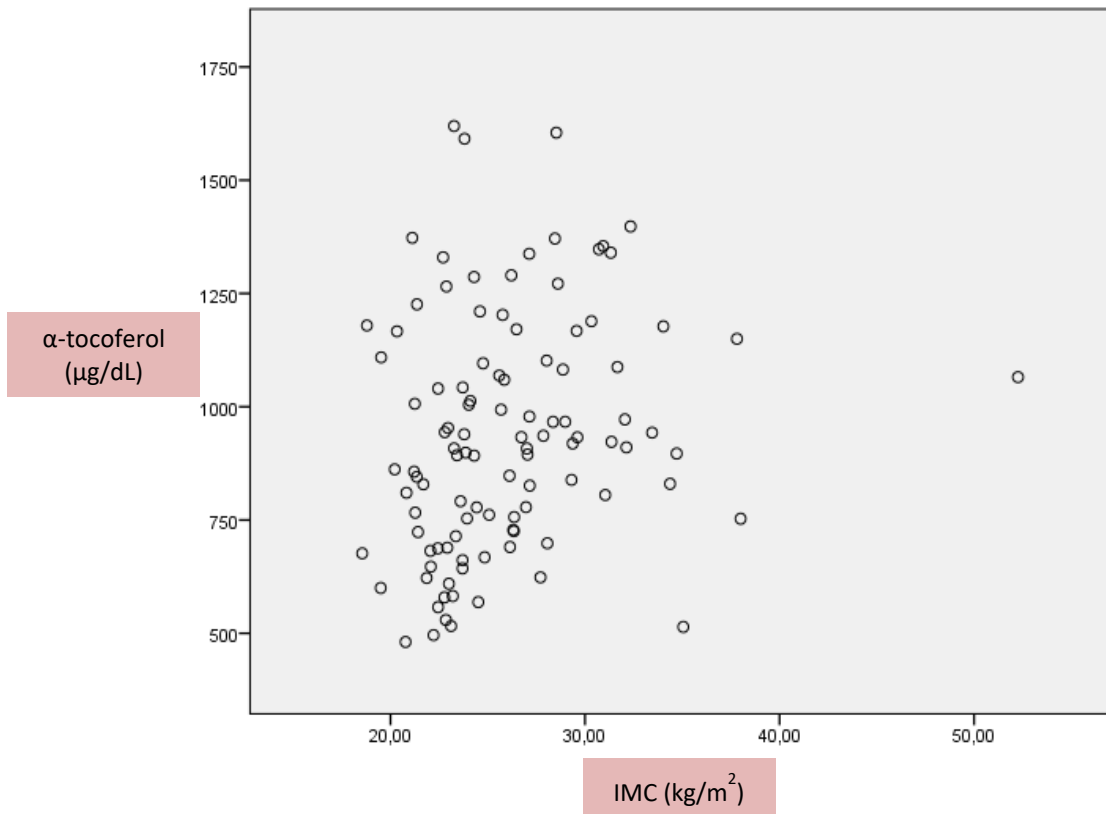


Gráfico 5: Correlación entre  $\alpha$ -tocoferol y CC en MPL.

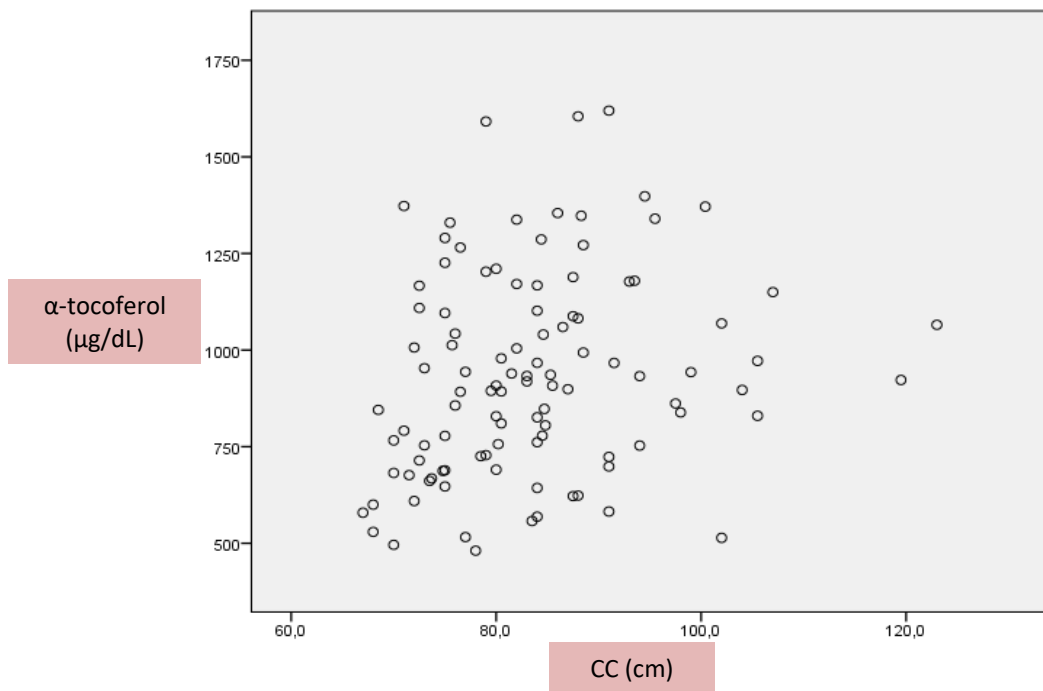


Gráfico 5: Correlación entre el  $\alpha$ -tocoferol/CT e IMC en MPL.

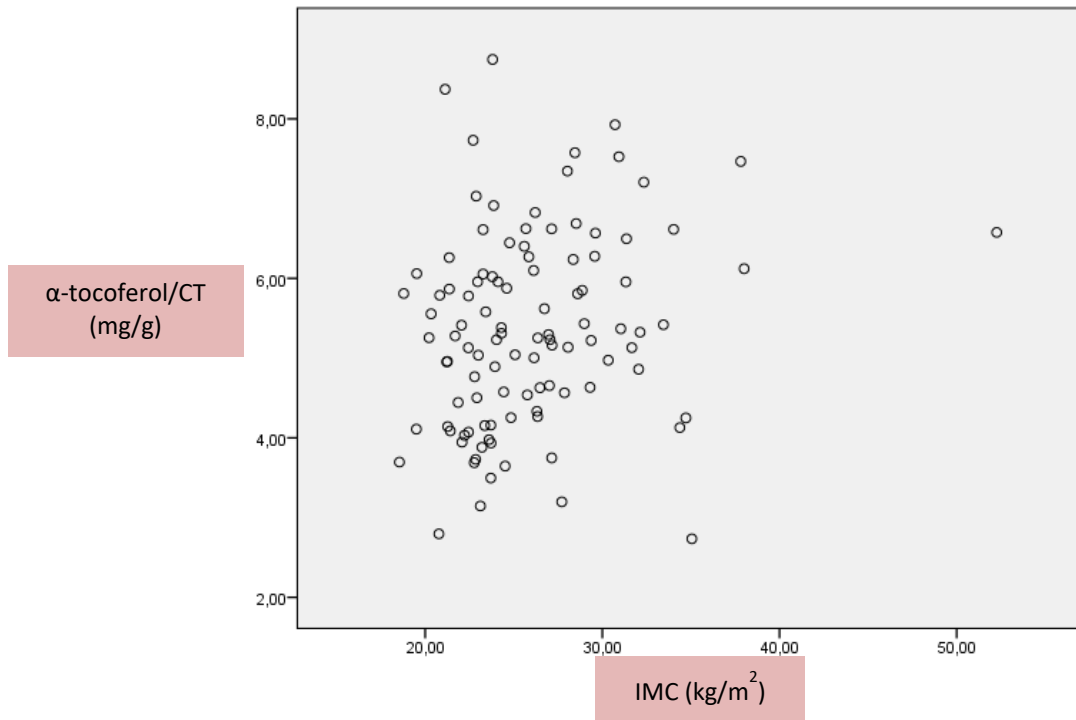


Gráfico 6: Correlación entre el  $\alpha$ -tocoferol/CT y CC en MPL.

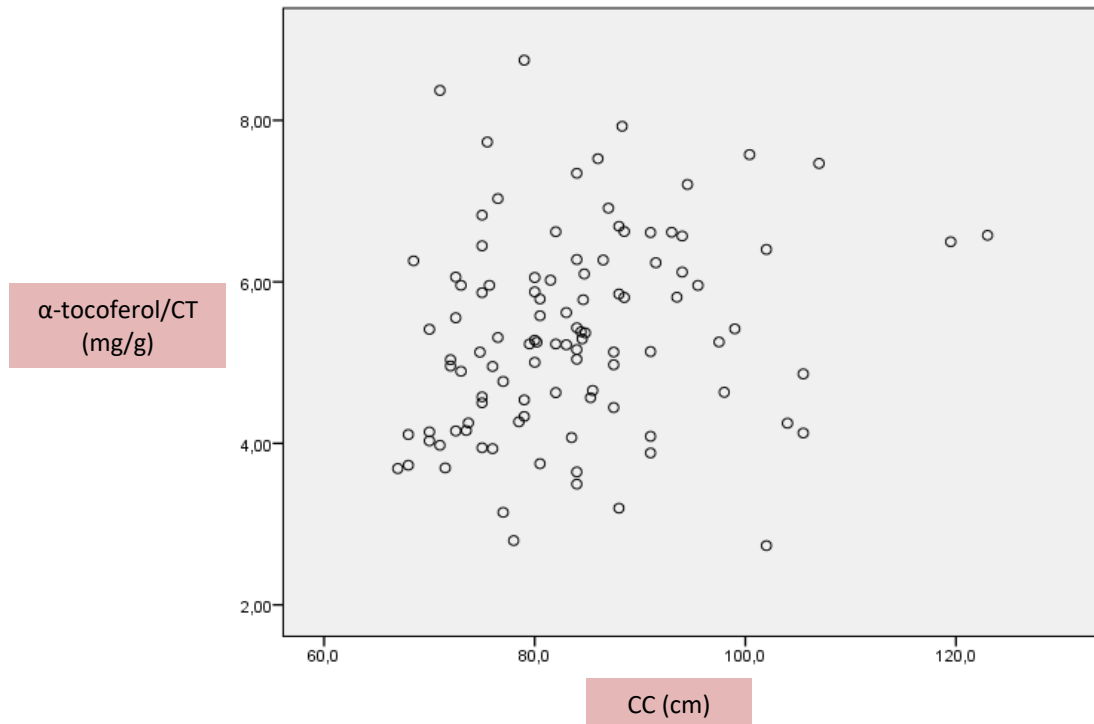
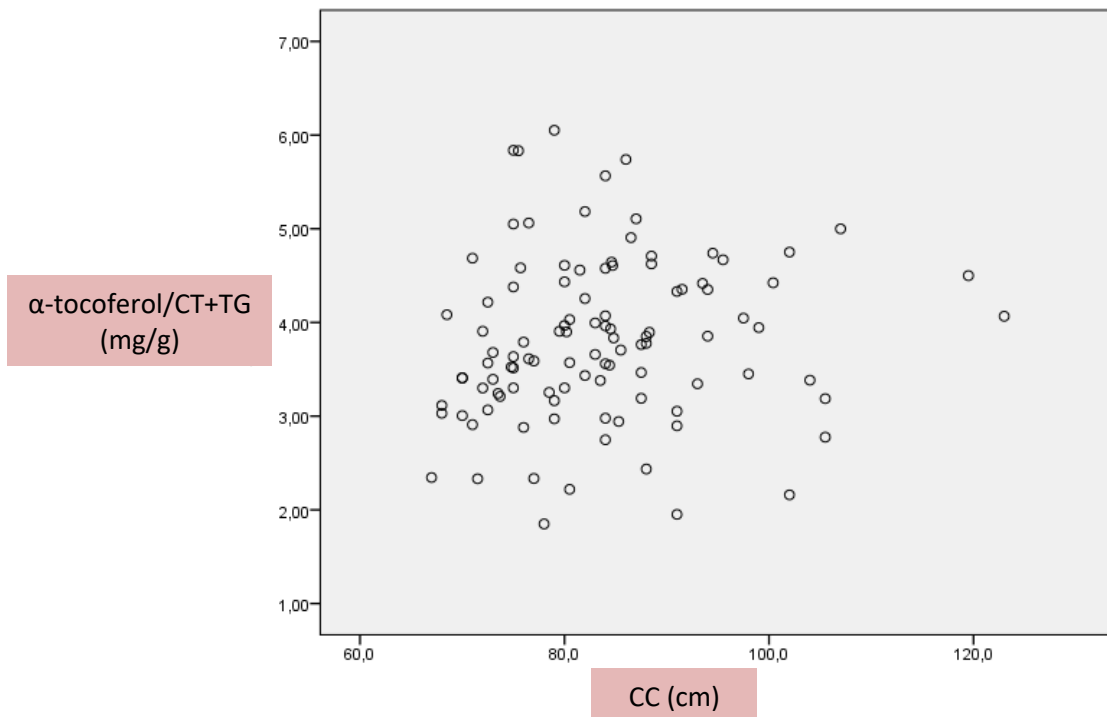


Gráfico 7: Correlación entre el  $\alpha$ -tocoferol/CT+TG y CC en MPL.



Para los pares de indicadores detallados a continuación no se encontró correlación de Spearman significativa: retinol/CT vs IMC  $r = 0,16$  ( $p = 0,112$ ), retinol/TG vs IMC  $r = 0,001$  ( $p = 0,992$ ), retinol/TG vs CC  $r = 0,030$  ( $p = 0,760$ ), retinol/CT+TG vs IMC  $r = 0,081$  ( $p = 0,412$ ), retinol/CT+TG vs CC  $r = 0,15$  ( $p = 0,131$ ),  $\alpha$ -tocoferol/TG vs IMC  $r = -0,009$  ( $p = 0,924$ ),  $\alpha$ -tocoferol/TG vs CC  $r = 0,005$  ( $p = 0,964$ ),  $\alpha$ -tocoferol/CT+TG vs IMC  $r = 0,16$  ( $p = 0,105$ ). No hay correlación significativa de Pearson entre %MG vs retinol,  $r = 0,18$  ( $p = 0,068$ ) (corregidas por CT, TG o CT+TG tampoco dan), ni correlación de Pearson significativa entre %MG vs  $\alpha$ -tocoferol  $r = 0,18$  ( $p = 0,075$ ) (corregidas por CT, TG o CT+TG tampoco dan).

También se relacionaron las variables antropométricas con los indicadores séricos del metabolismo lipídico (tabla 16). Según los resultados se observa que hay diferencia significativa entre los grupos de CC normal y CC elevada en triglicéridos con medianas de 0,58 g/L (0,47; 0,80) vs 0,65 g/L (0,60; 1,01) respectivamente ( $p = 0,007$ ), pero ambos valores dentro de la normalidad.



**Tabla 16: Concentraciones de CT, HDL-C, LDL-C y TG según el estado nutricional antropométrico en MPL.**

Determinación sérica según clasificación	CT (g/L)	p-valor	TG (g/L)	p-valor	HDL-C (g/L)	p-valor	LDL-C (g/L)	p-valor
<b>Normopeso</b>	1,66 (1,53-1,83)	0,109	0,61 (0,47-0,80)	0,085	0,49 ± 0,36	0,689	1,02 (0,92-1,27)	0,349
<b>Sobrepeso obesidad</b>	1,76 (1,54-2,00)		0,63 (0,53-1,00)		0,52 ± 0,45		1,09 (0,97-1,29)	
<b>CC normal</b>	1,70 (1,52-1,86)	0,245	0,58 (0,47-0,80)	0,007	0,49 ± 0,09	0,733	1,06 (0,94-1,26)	0,602
<b>CC elevada</b>	1,78 (1,55-2,00)		0,65 (0,60-1,01)		0,50 ± 0,12		1,10 (1,00-1,27)	
<b>%MG normal</b>	1,68 (1,43-1,95)	0,562	0,63 (0,5-1)	0,98	0,41 ± 0,36	0,218	1,1 (0,95-1,27)	0,98
<b>%MG elevado</b>	1,7 (1,54-1,94)		0,61 (0,5-0,9)		0,53 ± 0,42		1,08 (0,93-1,27)	

CC: circunferencia de cintura, %MG: porcentaje de masa grasa, CT: colesterol total, TG: triglicéridos, HDL-C: lipoproteína de alta densidad, LDL-C: lipoproteína de baja densidad.

También se estudiaron las MPL dividiendo sus valores de colesterol total y triglicéridos en cuartiles para encontrar alguna relación con las variables nutricionales bioquímicas y antropométricas, como se adjunta en las tablas 17 y 18 respectivamente.

**Tabla 17: Comparación de variables bioquímicas y antropométricas según los cuartiles de colesterol en MPL.**

Según cuartiles de Colesterol	Media ± desvío				p-valor
	<1er cuartil	1er-2do	2do-3ro	>3er cuartil	
<b>Retinol (µg/dL)</b>	36,89 ± 9,44 <sup>c</sup>	44,12 ± 8,35 <sup>b</sup>	45,05 ± 9,88 <sup>b</sup>	50,83 ± 13,11 <sup>a</sup>	<0,0001
<b>Retinol/CT (µg/g)</b>	263,9 ± 74,1	270,8 ± 54,5	250,9 ± 56,4	232,6 ± 55,1	0,124
<b>Retinol/TG (µg/g)</b>	720,1 ± 285,2	706,8 ± 280,1	761,8 ± 331,7	605,9 ± 218,3	0,238
<b>Retinol/CT+TG (µg/g)</b>	187,9 ± 54,3	190,0 ± 39,9	183,3 ± 42,8	164,9 ± 40,0	0,176
<b>α-tocoferol (µg/dL)</b>	766,5 ± 164,1 <sup>c</sup>	879,5 ± 221,5 <sup>bc</sup>	985,8 ± 281,3 <sup>b</sup>	1123,8 ± 237,3 <sup>a</sup>	<0,0001
<b>α-tocoferol/CT (mg/g)</b>	5,43 ± 1,05	5,38 ± 1,30	5,48 ± 1,54	5,14 ± 1,01	0,764
<b>α-tocoferol/TG (mg/g)</b>	14,76 ± 4,39	13,64 ± 4,84	16,46 ± 7,21	13,43 ± 4,84	0,172
<b>α-tocoferol/CT+TG (mg/g)</b>	3,87 ± 0,78	3,73 ± 0,76	3,99 ± 1,11	3,65 ± 0,76	0,480
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,6 ± 4,60	25,6 ± 6,0	26,12 ± 4,77	26,81 ± 4,34	0,7908
<b>CC (cm)</b>	83,04 ± 11,77	82,07 ± 11,76	83,40 ± 9,42	85,82 ± 9,80	0,6399
<b>% MG (%)</b>	38,73 ± 7,20	37,90 ± 6,04	38,88 ± 7,97	39,73 ± 6,88	0,8326

CT: colesterol total, TG: triglicéridos, CT+TG: colesterol más triglicéridos, IMC: índice de masa corporal, CC: circunferencia de cintura, %MG: porcentaje de masa grasa.

a, b, c, d: diferentes letras indican diferencias significativas entre esos grupos (diferencia de medias)

*Tabla 18: Comparación de variables bioquímicas y antropométricas según los cuartiles de triglicéridos en MPL.*

Según cuartiles de Triglicéridos	Media $\pm$ desvío				p-valor
	<1er cuartil	1er-2do	2do-3ro	>3er cuartil	
Retinol ( $\mu\text{g/dL}$ )	39,75 $\pm$ 8,84 <sup>b</sup>	42,58 $\pm$ 10,68 <sup>b</sup>	42,96 $\pm$ 9,06 <sup>b</sup>	51,32 $\pm$ 13,56 <sup>a</sup>	0,001
Retinol/CT ( $\mu\text{g/g}$ )	254,2 $\pm$ 62,0	253,9 $\pm$ 58,9	244,5 $\pm$ 62,9	265,9 $\pm$ 64,9	0,671
Retinol/TG ( $\mu\text{g/g}$ )	968,6 $\pm$ 288,2 <sup>a</sup>	761,9 $\pm$ 186,5 <sup>b</sup>	603,4 $\pm$ 162,7 <sup>c</sup>	443,8 $\pm$ 149,5 <sup>d</sup>	<0,0001
Retinol/CT+TG ( $\mu\text{g/g}$ )	199,7 $\pm$ 47,0 <sup>a</sup>	189,7 $\pm$ 43,0 <sup>ab</sup>	172,7 $\pm$ 41,8 <sup>ab</sup>	163,1 $\pm$ 42,2 <sup>b</sup>	0,012
$\alpha$ -tocoferol ( $\mu\text{g/dL}$ )	811,4 $\pm$ 201,3 <sup>b</sup>	854,4 $\pm$ 254,2 <sup>b</sup>	1000,4 $\pm$ 238,6 <sup>a</sup>	1085,0 $\pm$ 268,6 <sup>a</sup>	0,0002
$\alpha$ -tocoferol/CT (mg/g)	5,15 $\pm$ 1,14	5,08 $\pm$ 1,25	5,60 $\pm$ 1,16	5,61 $\pm$ 1,33	0,240
$\alpha$ -tocoferol/TG (mg/g)	19,44 $\pm$ 5,21 <sup>a</sup>	15,31 $\pm$ 4,55 <sup>b</sup>	13,99 $\pm$ 3,64 <sup>b</sup>	9,25 $\pm$ 2,30 <sup>c</sup>	<0,0001
$\alpha$ -tocoferol/CT+TG (mg/g)	4,04 $\pm$ 0,84	3,80 $\pm$ 0,95	3,97 $\pm$ 0,82	3,43 $\pm$ 0,73	0,046
IMC ( $\text{kg/m}^2$ )	25,25 $\pm$ 3,98	25,37 $\pm$ 3,68	26,09 $\pm$ 4,66	27,45 $\pm$ 6,71	0,3439
CC (cm)	81,09 $\pm$ 8,23	83,06 $\pm$ 8,60	84,02 $\pm$ 12,18	86,25 $\pm$ 12,93	0,3691
% MG (%)	37,77 $\pm$ 5,83	38,11 $\pm$ 7,14	39,54 $\pm$ 6,47	39,86 $\pm$ 8,40	0,6394

CT: colesterol total, TG: triglicéridos, CT+TG: colesterol más triglicéridos, IMC: índice de masa corporal, CC: circunferencia de cintura, %MG: porcentaje de masa grasa.

a, b, c, d: diferentes letras indican diferencias significativas entre esos grupos (diferencia de medias)

Se encontró, tal como se observa en la tabla 17, que a mayor cuartil de colesterol total hay mayor concentración de retinol y  $\alpha$ -tocoferol, al igual que en el mayor cuartil de triglicéridos (tabla 18). También se encontró diferencia significativa entre los cuartiles de triglicéridos, a mayor concentración de triglicéridos hay menores cantidades de las relaciones retinol/TG, retinol /CT+TG,  $\alpha$ -tocoferol /TG y  $\alpha$ -tocoferol/CT+TG.

En cuanto al estudio de los cuartiles de colesterol y triglicéridos en función de los indicadores antropométricos IMC, %MG, CC, no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa.

## Discusión

Los resultados obtenidos mostraron que la población estudiada presentó 48,6% de sobrepeso/obesidad, y ninguna de las MPL tuvo bajo peso.

El perfil lipídico se mantuvo dentro de los valores deseables u óptimos para todas las MPL<sup>47</sup>.

Los resultados de las vitaminas liposolubles mostraron valores dentro de la normalidad sin presentar deficiencias. También fueron normales los valores de vitamina E ajustada a lípidos (tablas 12 y 13).

Los niveles de retinol sérico de MPL fueron significativamente más elevados cuando los indicadores IMC, CC y %MG fueron más altos (tabla 14).

De modo similar, el  $\alpha$ -tocoferol sérico y las relaciones  $\alpha$ -tocoferol/CT y  $\alpha$ -tocoferol/TG de las MPL con IMC y CC por encima de sus puntos de corte presentaron niveles significativamente mayores que las de normopeso y perímetro de cintura normal (tabla 15).

No hallamos en bibliografía estudios similares en MPL, sí en mujeres en edad fértil, embarazadas o en el período puerperal inmediato.

Comparando las variables antropométricas con otros estudios vemos que el IMC de nuestra población (24,8 Kg/m<sup>2</sup>) es similar al obtenido en un grupo de 120 mujeres de 41,1  $\pm$  10,4 años de edad en Florianópolis (IMC= 24,70  $\pm$  5,05 Kg/m<sup>2</sup>). A pesar de las diferencias de edad, la prevalencia de sobrepeso/obesidad fue mayor en nuestro estudio (48,5 % vs 35,8 %); del mismo modo los demás indicadores, %MG de 38,80  $\pm$  6,97 % vs 31,29  $\pm$  4,92 % y CC 82,50 cm (75,10-88,20) vs 76,4  $\pm$  11,3 cm<sup>94</sup>.

En cuanto al perfil lipídico la mediana de CT fue de 1,75 g/L (1,54- 1,93), menor que el obtenido en el estudio de Oliveira (2,00  $\pm$  0,41 g/L)<sup>94</sup>. Del mismo modo nuestra mediana de TG fue de 0,61 g/L (0,50- 0,90) vs 2,03  $\pm$  0,72 g/L; la de LDL-C 1,08 g/L (0,94- 1,27) vs 1,22  $\pm$  0,35 g/L y la media de HDL-C 0,49  $\pm$  0,10 g/L vs 0,57  $\pm$  0,14g/L. Cabe destacar que en parte las diferencias pueden explicarse porque en el estudio de Oliveira, eran mujeres en edad fértil y su rango etario era superior.

Si comparamos con los resultados obtenidos en la Evaluación del Impacto del Plan Más Vida en Argentina en MPL, la prevalencia del sobrepeso y obesidad fue de 45,7% y en nuestro estudio del 48,5%<sup>17</sup>.

Según los resultados obtenidos de retinol, vemos que no hay deficiencia en las MPL ( $44,08 \pm 11,38 \mu\text{g/dL}$ ). Los mismos hallazgos fueron obtenidos en el estudio que incluyó dos grupos de MPL de Brasil que practicaron lactancia exclusiva; estas muestras fueron tomadas dentro de las 16 hs post parto<sup>95</sup>. Las MPL fueron divididas en 2 grupos, según un cuestionario de frecuencia alimentaria, el primero con ingesta principal de alimentos con vitamina A preformada y el segundo con carotenoides con pro-vitamina A ( $n = 37$  vs  $n = 49$ ). El retinol sérico y la ingesta de vitamina A fueron más altos en el primer grupo que el segundo. En este segundo grupo las madres presentaron un riesgo de desarrollo de deficiencia de vitamina A basado en su ingesta dietaria. Sin embargo, en ninguno de los grupos encontraron deficiencia sérica de vitamina A,  $1,40 \mu\text{mol/L}$  ( $40,1 \mu\text{g/dL}$ ) vs  $1,20 \mu\text{mol/L}$  ( $34,9 \mu\text{g/dL}$ )<sup>95</sup>. Lo mismo se observó en un estudio realizado en México en una población de mujeres en el período postparto donde las concentraciones de retinol se mantuvieron relativamente constantes en  $2,10 \mu\text{mol/L}$  ( $60 \mu\text{g/dL}$ )<sup>96</sup>. En este estudio se encontró una asociación entre la pérdida de peso materno y su influencia sobre las concentraciones de retinol en el posparto. Se obtuvieron concentraciones más bajas de retinol en las semanas 16 y 24 en las madres que habían perdido mayor peso ( $>7$  Kg), respecto al peso en la semana 36 de gestación, pudiendo estar relacionado con las modificaciones dietéticas que realizan para perder peso durante ese periodo<sup>96</sup>. En relación con los cambios en la concentración de retinol en el posparto, les llamó la atención a los autores que las concentraciones séricas se mantuvieron relativamente constantes, tanto entre las mujeres que amamantaron como en aquéllas que no practicaron la lactancia. Los autores concluyeron que en poblaciones con adecuado estado de nutrición en vitamina A, la práctica de la lactancia no tiene un efecto deletéreo, al contrario de lo que podía esperarse, cuando menos a nivel de concentraciones plasmáticas<sup>96</sup>. En otro estudio realizado en Nepal tampoco observaron deficiencia en ninguno de los grupos etarios de las mujeres evaluadas (incluido el grupo entre 20 y 29 años que se asemeja en edad a nuestra población, con una media de retinol de  $55,3 \pm 12,8 \mu\text{g/dL}$ )<sup>76</sup>. Sin embargo, otro estudio en MPL de una población del Congo mostró una deficiencia ( $10-20 \mu\text{g/dL}$ ) del 33% y de deficiencia severa de vitamina A ( $<10 \mu\text{g/dL}$ ) del 28 %, además de una<sup>3</sup>. Estas muestras fueron seleccionadas según la accesibilidad a sus viviendas, la cooperación de los habitantes y las condiciones

socioeconómicas y ecológicas. La dieta de estas poblaciones consiste principalmente en vegetales de hoja verde oscuro, tubérculo de yuca (mandioca), patatas dulces y plátanos, evidenciando un pobre contenido energético y de proteínas extremadamente bajo<sup>3</sup>. Por otro lado, si comparamos los resultados de la media de retinol obtenidos en la Evaluación del Impacto del Plan Más Vida en Argentina, fue más baja que nuestro hallazgo, de 32,9 µg/dL con una prevalencia de deficiencia de 13,6% y de riesgo de deficiencia de 29,9%<sup>17</sup>. En nuestro estudio sólo hallamos una baja prevalencia de riesgo de deficiencia (6,7%).

Los resultados de nuestro estudio en α-tocoferol evidenciaron valores normales, con una media de 936,20 ± 262,34 µg/dL sin presentar deficiencia. En el estudio de Nepal, los valores de α-tocoferol resultaron ser levemente deficientes (407 ± 96 µg/dL) a diferencia de nuestro estudio<sup>76</sup>. Esto está justificado desde los autores por una situación socioeconómica adversa, Nepal es un pequeño país empobrecido, con bajos indicadores de desarrollo humano. En este trabajo no relacionaron las vitaminas liposolubles con el estado nutricional antropométrico y tampoco incluyeron MPL.

En otro estudio realizado inmediatamente después del parto sobre 1125 MPL griegas y 898 MPL inmigrantes albanesas se encontró, para las primeras, niveles normales de retinol (1,3 ± 0,1 µmol/L=37,2 ± 2,9 µg/dL) y de α-tocoferol (32,9 ± 9,5 µmol/L=1417 ± 409 µg/dL), en contraste con las segundas que presentaron deficiencia en retinol (0,6 ± 0,1 µmol/L=17,2 ± 2,9 µg/dL) pero niveles normales de α-tocoferol (20,0 ± 8,8 µmol/L=861,4 ± 344,6 µg/dL)<sup>97</sup>. Si comparamos con los valores obtenidos en nuestro estudio, resultan ser bastantes similares, sobre todo el retinol (44,08 ± 11,38 µg/dL), y el α-tocoferol (936,2 ± 262,34 µg/dL). Las diferencias encontradas entre las MPL del estudio, pueden deberse, según los autores, a que las albanesas tuvieron una ingesta de vitamina A extremadamente baja y la de vitamina E baja, y según el trabajo, esto podría deberse a su bajo nivel socioeconómico y nutricional. Nuestros resultados de vitamina E también son comparables con el estudio de NHANES 2003-2006 en mujeres mayores a 20 años (24,9 ± 0,2 µmol/L=1072 ± 9 µg/dL), excluidas embarazadas y MPL<sup>98</sup>. Encontraron que el consumo dietario de alimentos ricos en antioxidantes (como nueces, aceites, granos enteros) están positivamente asociados a un incremento en las concentraciones séricas de α-tocoferol.

Respecto de las relaciones de las vitaminas con los lípidos, nuestros resultados son comparables con los del estudio realizado en mujeres en Nepal<sup>76</sup>. Los niveles séricos de retinol y  $\alpha$ -tocoferol se correlacionan positivamente con los valores séricos de colesterol y TG, y las relaciones retinol/TG y  $\alpha$ -tocoferol/TG se relacionan negativamente con TG. El objetivo de comparar con este trabajo, fue el de hallar las relaciones de las diferentes variables vitamínicas ajustadas por lípidos circulantes y no los valores absolutos. En algunas de estas variables no están definidos los puntos de cortes<sup>76</sup>.

En la revisión realizada para esta tesis, hallamos un trabajo realizado en 197 niños de 6 a 10,5 años de México donde se encontraron valores menores que los de nuestro estudio, en vitamina A 29,72  $\mu\text{g/dL}$  (7,1 % de deficiencia) y 580  $\mu\text{g/dL}$  de vitamina E (32,5 % deficiencia), vitamina E: lípidos 2,68 mg/g (3,81 mg/g nuestra media) y una prevalencia de sobrepeso/obesidad similar (44 %). A diferencia de nuestro trabajo, la relación vitamina E: lípidos fue asociado negativamente con el IMC y la grasa abdominal y corporal. Por otro lado, al igual que en nuestra investigación, ambas vitaminas correlacionaron positivamente con los niveles de colesterol y triglicéridos. García estudió la relación entre vitamina A e índices antropométricos y encontró que la vitamina A se asoció positivamente con IMC, CC, como en nuestra población<sup>99</sup>. Las concentraciones de vitaminas A y E fueron relacionadas positivamente con las concentraciones de TG, LDL-C y CT, al igual que en nuestro estudio, y negativamente asociadas con vitamina E: lípidos. Los resultados del cuestionario de frecuencia alimentaria mostraron ingesta de macronutrientes y energía adecuadas y en micronutrientes por debajo de las recomendaciones, para vitamina A se cubrió un 52,8% de los requerimientos y para vitamina E un 98%<sup>99</sup>. Se hace mención a este trabajo, a pesar de no corresponderse la población estudiada en género, edad y condición fisiológica, porque es de los pocos estudios que utiliza la relación de  $\alpha$ -tocoferol ajustada a lípidos.

En nuestro estudio se encontró correlación positiva entre IMC y algunos indicadores de vitamina A y E, las MPL con mayor IMC ( $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) tuvieron mayores niveles de retinol,  $\alpha$ -tocoferol y  $\alpha$ -tocoferol/CT. Esto difiere de lo reportado en un estudio de casos y controles en Tailandia donde encontraron una correlación negativa entre IMC y concentraciones séricas de vitamina E. También reportaron que en mujeres con sobrepeso y obesidad ( $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) tuvieron

menores valores de  $\alpha$ -tocoferol/CT y  $\alpha$ -tocoferol/CT+TG<sup>73</sup>. Según los autores, el hecho de que Tailandia se acerque rápidamente al estado de un país industrializado se refleja bien en algunos indicadores demográficos y económicos. Este fenómeno es bien explicado si recurrimos al concepto de transición nutricional, donde un aumento de las enfermedades crónicas no transmisibles en países de bajos y medianos ingresos coexisten con problemas de malnutrición, como restricción del crecimiento o deficiencias de micronutrientes. Esta transición nutricional se debe al cambio dietario hacia un patrón de grasas, azúcares, sal, harinas refinadas, mayor disponibilidad de alimentos ultraprocesados y baja densidad nutricional<sup>100</sup>. Algo similar ocurrió en un estudio en niñas entre 9 y 12 años donde se encontró una correlación negativa entre IMC y  $\alpha$ -tocoferol y ninguna relación entre IMC y retinol<sup>78</sup>. La ingesta alimentaria usual fue determinada utilizando un recordatorio de 24 hs durante 3 días consecutivos, los resultados evidenciaron que ambas vitaminas no cumplieron las recomendaciones de ingesta, sólo cubrieron, para vitamina A un 49,8%, y para vitamina E un 9,2%. La deficiencia de vitamina E fue asociada a una malnutrición energético-proteica. En cuanto a las medidas séricas, 18,5% de deficiencias de retinol y 7,4% de  $\alpha$ -tocoferol. El 29,6% presentaron bajo peso, perfil antropométrico y de niveles séricos muy diferente al nuestro. En otro estudio realizado en 580 mujeres de  $37,0 \pm 7,5$  años de edad mexicanas de áreas rurales, el nivel de retinol fue adecuado al igual que el del  $\alpha$ -tocoferol y la relación  $\alpha$ -tocoferol/CT+TG. La ingesta de micronutrientes, por recordatorio de 24 hs, también dio adecuada en los diferentes grupos clasificados por IMC. Cuando se dividieron las variables antropométricas en tertiles, se observaron concentraciones mayores de retinol en las mujeres con bajos IMC ( $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup>), %MG ( $\leq 36\%$ ) y CC ( $\leq 84,6$  cm) a diferencia de nuestro estudio. Por otro lado, la concentración de vitamina E fue asociada positivamente con la grasa abdominal, la CC (al igual que en nuestro estudio)<sup>77</sup>. Sin embargo, la vitamina E ajustada a lípidos no tuvo asociación con ningún indicador antropométrico. Si comparamos con mujeres coreanas, con IMC  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup>, dislipémicas, tuvieron menores niveles de  $\alpha$ -tocoferol/CT y retinol/CT<sup>79</sup>. En un estudio de 276 mujeres de 46-67 años se encontró una media de IMC de  $25,4 \pm 0,2$  kg/m<sup>2</sup>, %MG de  $31,6 \pm 0,3$ , CC de  $77,9 \pm 0,7$  cm (todos los valores un poco más bajos que en nuestro estudio). También se halló una correlación positiva entre los niveles séricos de  $\alpha$ -tocoferol y colesterol sérico (como en nuestra



investigación). El IMC y la CC fueron positiva y significativamente asociados con las concentraciones séricas de  $\alpha$ -tocoferol, como en nuestra investigación, a pesar de no ser el mismo tipo de población estudiada<sup>70</sup>.

Por otro lado, algunos estudios encontraron correlación entre los niveles séricos de la proteína transportadora de retinol, RBP4 (retinol binding protein) y la CC, peso, TG y HDL-C<sup>82</sup>. Otros, hallaron correlación positiva entre la expresión de la proteína y ARNm de RBP4 en el tejido adiposo visceral e IMC, CC y concentraciones séricas de RBP4<sup>83</sup>. Y, a pesar de no haber medido la proteína transportadora, podemos decir que nuestros resultados muestran similitudes con éstos ya que en otro estudio se encontró que correlacionan positivamente los niveles de RBP4 y retinol plasmáticos<sup>85</sup>. Esto fortalece nuestros resultados, mostrando que mayores concentraciones de retinol se asocian a valores elevados de los indicadores antropométricos.

De acuerdo con los resultados obtenidos en nuestro estudio, vemos que en la muestra de MPL analizada hubo un alto porcentaje de mujeres con sobrepeso/obesidad. Lo mismo fue observado como tendencia en América y en varias partes del mundo, sobre todo en países en vías de desarrollo<sup>20-27</sup>. Estos resultados evidencian que la muestra seleccionada presentó un alto porcentaje de malnutrición, su estado bioquímico de vitaminas liposolubles y perfil lipídico en rangos fueron normales. Probablemente la alimentación con exceso calórico que originó el exceso de peso, aportaron macro y micronutrientes que se evidenciaron en los valores séricos adecuados. Una de las debilidades de nuestro estudio, fue no haber completado un recordatorio de 24 hs o frecuencia de consumo alimentaria que convalide esta hipótesis.

## Conclusiones

La población joven de mujeres en período de lactancia estudiada, presentó una edad media de 24 años con porcentajes elevados de sobrepeso/obesidad, con valores séricos de vitaminas liposolubles y metabolismo lipídico normales.

Los indicadores antropométricos correlacionaron significativa y positivamente con los niveles séricos de vitaminas liposolubles A y E.



Respecto del IMC se encontró una correlación positiva y significativa con retinol,  $\alpha$ -tocoferol y  $\alpha$ -tocoferol/CT. También se encontró una correlación positiva significativa del CC con retinol, retinol/CT,  $\alpha$ -tocoferol,  $\alpha$ -tocoferol/CT y  $\alpha$ -tocoferol/CT+TG. No se halló correlación del %MG con ningún otro indicador bioquímico de vitaminas liposolubles. Cuando se dicotomizó la variable de %MG por debajo y encima de 33% (punto de corte) se halló una diferencia significativa en los valores séricos de retinol y una tendencia en retinol/CT+TG a favor de mayor %MG.

Las MPL mostraron una relación positiva entre CC y TG.

En cuanto al CT sérico de las MPL se encontró una relación positiva significativa con los niveles de retinol y  $\alpha$ -tocoferol. También se encontró relación positiva significativa de TG con retinol y  $\alpha$ -tocoferol.

## Bibliografía

1. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO), Recomendaciones para un uso no sexista del lenguaje, 1999. Disponible en: <http://unesdoc.unesco.org/images/0011/001149/114950so.pdf>.
2. Baker PN, Wheeler SJ, Sanders TA, et al. A prospective study of micronutrient status in adolescent pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(4):1114-1124.
3. Samba C, Tchibindat F, Gourmel B, Houzé P, Malvy D. Prevalence of vitamin A deficiency in pregnant and lactating women in the Republic of Congo. *J Health Popul Nutr*. 2013;31(1):28-36.
4. Zhao A, Zhang Y, Li B, et al. Prevalence of anemia and its risk factors among lactating mothers in Myanmar. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;90(5):963-967.
5. Mardones F, García-Huidobro T, Ralph C, Farías M, Domínguez A, Rojas I, Urrutia MT. Influencia combinada del índice de masa corporal pregestacional y de la ganancia de peso en el embarazo sobre el crecimiento fetal. *Rev Med Chile*. 2011; 139:710-716.
6. Richards M, Hardy R, Kuh D, Wadsworth ME. Birthweight, postnatal growth and cognitive function in a national UK birth cohort. *Int J Epidemiol*. 2002;31(2):342-348.

7. Bove I, Mardones F, Klaps L, Domínguez de Landa A. Asociaciones entre el crecimiento prenatal y la antropometría materna en el Uruguay. *Nutr Hosp*. 2014; 30(3):643-649.
8. Ibadin OM, Osubor CC, Onoberhie PA. Alpha-tocopherol levels in milk of exclusively breast-feeding mothers in Benin City, Nigeria. *Afr J Reprod Health*. 2009;13(2):55-60.
9. de Lira LQ, Lima MS, de Medeiros JM, da Silva IF, Dimenstein R. Correlation of vitamin A nutritional status on alpha-tocopherol in the colostrum of lactating women. *Matern Child Nutr*. 2013;9(1):31-40.
10. Souza G, Saunders C, Dolinsky M, Queiroz J, Campos A, Ramalho A. Vitamin A concentration in mature human milk. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(6):496-502.
11. Durham HA, Lovelady CA, Brouwer RJ, Krause KM, Ostbye T. Comparison of dietary intake of overweight postpartum mothers practicing breastfeeding or formula feeding. *J Am Diet Assoc*. 2011;111(1):67-74.
12. Ohlin A, Rössner S. Trends in eating patterns, physical activity and socio-demographic factors in relation to postpartum body weight development. *Br J Nutr*. 1994;71(4):457-470.
13. Food and Nutrition Technical Report Series. ISSN 1813-3932. Human Energy Requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation, Rome, 2001.
14. Dietary Reference Intakes: For Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food, and Nutrition Board, Institute of Medicine. National Academy Press, Washington, DC 2000.
15. Dietary Reference Intakes: For Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoid. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food, and Nutrition Board, Institute of Medicine. National Academy Press, Washington, DC 2000.
16. Ministerio de Salud de la Nación. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS), 2007. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000257cnt-a08-ennysdocumento-de-resultados-2007.pdf>

17. Varea A, Malpeli A, Disalvo L, et al. Evaluation of the impact of a food program on the micronutrient nutritional status of Argentinean lactating mothers. *Biol Trace Elem Res*. 2012;150(1-3):103-108.
18. McMillen IC, Robinson JC. Developmental origins of the metabolic syndrome: prediction, plasticity, and programming. *Physiol Rev*. 2005; 85, 571-633.
19. Zapata M, Rovirosa A, Carmuega E. En: La mesa argentina en las últimas dos décadas. Cambios en el patrón de consumo de alimentos y nutrientes (1996-2013). 2016, 18. Disponible en: <http://www.cesni.org.ar/archivos/biblioteca/LA-MESA-ARGENTINA-EN-LAS-ULTIMAS-DOS-DECADAS.pdf>
20. Organización Mundial de la Salud (OMS). Obesidad y Sobrepeso. Nota descriptiva N°311, 2015. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html>
21. Peña M, Bacallao J. La obesidad y sus tendencias en la Región. *Rev. Panam Salud Pública*. 2001; 10(2): 45-78.
22. Aguirre P. Aspectos socioantropológicos de la obesidad en la pobreza. En: Peña M, Bacallao J. La obesidad en la pobreza: un nuevo reto para la salud pública. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica 2000, Nro. 576. OPS: Whashington, 13-25. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/4006>
23. Atalah S Eduardo, Castro S René. Obesidad materna y riesgo reproductivo. *Rev. Méd. Chile [Internet]*. 2004 Ago [citado 2020 Oct 07]; 132 (8): 923-930. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872004000800003&Ing=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872004000800003&Ing=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872004000800003>.
24. Pisabarro R, Irrazábal E, Recalde A. Primera encuesta nacional de sobrepeso y obesidad (ENSO I). *Revista Médica Uruguay*. 2000; 16(1): 36-38. Disponible en: [https://www.academia.edu/32457306/Primera\\_encuesta\\_nacional\\_de\\_sobrepeso\\_y\\_obesidad\\_ENSO\\_I](https://www.academia.edu/32457306/Primera_encuesta_nacional_de_sobrepeso_y_obesidad_ENSO_I)
25. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas varias. 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>. Consulta 18/9/19

26. Panorama de la Seguridad Alimentaria y Nutricional en América Latina y el Caribe. Desigualdad y Sistemas Alimentarios. Santiago de Chile, 2018. Disponible en: <http://www.fao.org/3/CA2127ES/CA2127ES.pdf>
27. Encuesta Nacional de Nutrición de Salud, documento de resultados 2019. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en [http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001602cnt-2019-10\\_encuesta-nacional-de-nutricion-y-salud.pdf](http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001602cnt-2019-10_encuesta-nacional-de-nutricion-y-salud.pdf)
28. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. 3er. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Buenos Aires, Argentina (2013). Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/publicaciones/pdf/11.09.2014-tercer-encuentro-nacional-factores-riesgo.pdf>
29. Ministerio de Salud de la Nación, Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles. Primera Edición. Buenos Aires. 2018. Disponible en [http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001622cnt-2019-10\\_4ta-encuesta-nacional-factores-riesgo.pdf](http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001622cnt-2019-10_4ta-encuesta-nacional-factores-riesgo.pdf)
30. Fahlman MM, McCaughy N, Martin J, Shen B. Racial and socioeconomic disparities in nutrition behaviors: targeted interventions needed. *J Nutr Educ Behav.* 2010;42(1):10-16.
31. Oldroyd J, Burns C, Lucas P, Haikerwal A, Waters E. The effectiveness of nutrition interventions on dietary outcomes by relative social disadvantage: a systematic review. *J Epidemiol Community Health.* 2008;62(7):573-579.
32. Organización Mundial de la Salud. Nutrición de las mujeres en el periodo pregestacional, durante el embarazo y durante la lactancia. España: Ginebra, 2011. EB130/11. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/26446/1/B130\\_11-sp.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/26446/1/B130_11-sp.pdf)
33. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(3):694-701.
34. Martín Moreno V, Gómez Gandoy JB, Gómez de la Cámara A, Antoranz González MJ. Grasa corporal e índice adiposo-muscular estimados mediante impedanciometría en la evaluación nutricional de mujeres de 35 a 55 años [Body

- fat and fat mass-fat free mass ratio estimated by bioelectric impedance in the nutritional evaluation of women 35-55 years of age]. *Rev Esp Salud Publica*. 2002;76(6):723-734.
35. National Institutes of Health (NIH) Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. *Obes Res*. 1998; 6: 51-210.
36. Boardley DJ, Sargent RG, Coker AL, Hussey JR, Sharpe PA. The relationship between diet, activity, and other factors, and postpartum weight change by race. *Obstet Gynecol*. 1995;86(5):834-838.
37. Rasmussen KM, Kjolhede CL. Prepregnant overweight and obesity diminish the prolactin response to suckling in the first week postpartum. *Pediatrics*. 2004;113(5):e465-e471.
38. Gonzalez Merlo J, Vicens LJM, González FE, Bosquet GE. Puerperio Normal y Patológico. En: Gonzalez Merlo J, Vicens LJM eds. *Obstetricia*. Barcelona, España. Ed. Masson, S.A. Quinta edición. 2008, 347-348.
39. Antonakou A, Papoutsis D, Panou I, Chiou A, Matalas AL. Role of exclusive breastfeeding in energy balance and weight loss during the first six months postpartum. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2013;40(4):485-488.
40. López-Olmedo N, Hernández-Cordero S, Neufeld LM, García-Guerra A, Mejía-Rodríguez F, Méndez Gómez-Humarán I. The Associations of Maternal Weight Change with Breastfeeding, Diet and Physical Activity During the Postpartum Period. *Matern Child Health J*. 2016;20(2):270-280.
41. Neville CE, McKinley MC, Holmes VA, Spence D, Woodside JV. The effectiveness of weight management interventions in breastfeeding women--a systematic review and critical evaluation. *Birth*. 2014;41(3):223-236.
42. Kajale NA, Khadilkar V, Chiplonkar SA, Padidela R, Khadilkar AV. Prevalence of Metabolic Syndrome Markers among Women at 1-year Postpartum as per Prepregnancy Body Mass Index Status: A Longitudinal Study. *Indian J Endocrinol Metab*. 2017;21(5):703-709.
43. Evenson KR, Mottola MF, Owe KM, Rousham EK, Brown WJ. Summary of international guidelines for physical activity after pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 2014;69(7):407-414.

44. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Infant and Young Child Nutrition: Global Strategy on infant and young child feeding. 2002. Disponible en: [https://apps.who.int/gb/archive/pdf\\_files/WHA55/ea5515.pdf?ua=1](https://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA55/ea5515.pdf?ua=1)
45. González Sandoval C, Díaz Burke Y, Mendizabal-Ruiz A, Medina Díaz E, Morales J. Prevalencia de obesidad y perfil lipídico alterado en jóvenes universitarios. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2014 Feb [citado 2020 Oct 07]; 29(2): 315-321. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112014000200010&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112014000200010&lng=es). <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2014.29.2.7054>.
46. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA*. 1999;281(8):727-735.
47. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-3421.
48. Olmedilla B, Granada F. Vitamina A. Pastor MC, Sierra C. Vitamina E. En: Deulofeu R, Olmedilla B. *Liposolubles*. Comité de Publicaciones de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Vitaminas. Barcelona, España. 2006. p. 27-43, 61-81.
49. Viteri FE, Gonzalez H. Adverse outcomes of poor micronutrient status in childhood and adolescence. *Nutr Rev.* 2002 May;60(5 Pt 2):S77-83. doi: 10.1301/00296640260130795. PMID: 12035865.
50. Nielsen SJ, Popkin BM. Patterns and trends in food portion sizes, 1977-1998. *JAMA*. 2003;289(4):450-453.
51. Nielsen SJ, Popkin BM. Changes in beverage intake between 1977 and 2001 [published correction appears in *Am J Prev Med.* 2005 May;28(4):413]. *Am J Prev Med.* 2004;27(3):205-210.
52. Lovelady CA, Stephenson KG, Kuppler KM, Williams JP. The effects of dieting on food and nutrient intake of lactating women. *J Am Diet Assoc.* 2006;106(6):908-912.

53. Noy N. Retinoid-binding proteins: mediators of retinoid action. *Biochem J.* 2000;348 Pt 3(Pt 3):481-495.
54. Reboul E. Absorption of vitamin A and carotenoids by the enterocyte: focus on transport proteins. *Nutrients.* 2013;5(9):3563-3581. doi:10.3390/nu5093563.
55. Ross JS, Harvey PW. Contribution of breastfeeding to vitamin A nutrition of infants: a simulation model. *Bull World Health Organ.* 2003;81(2):80-86.
56. West K. Dietary vitamin A deficiency: Effects on growth, infection and mortality. *Food Nutr Bull.* 1991;13(2):1-12. doi:10.1177/156482659101300223
57. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones en suero de retinol para establecer la prevalencia de la carencia de vitamina A a escala poblacional. Sistema de Información Nutricional sobre Vitaminas y Minerales. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.3). Disponible en: [http://www.who.int/vmnis/indicators/retinol\\_es.pdf](http://www.who.int/vmnis/indicators/retinol_es.pdf) , consultado en enero de 2017.
58. World Health Organization. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995–2005: WHO Global Database on Vitamin A Deficiency. World Health Organization, 2009. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44110>
59. Horton DK, Adetona O, Aguilar-Villalobos M, et al. Changes in the concentrations of biochemical indicators of diet and nutritional status of pregnant women across pregnancy trimesters in Trujillo, Peru, 2004-2005. *Nutr J.* 2013;12:80.
60. Strobel M, Tinz J, Biesalski HK. The importance of beta-carotene as a source of vitamin A with special regard to pregnant and breastfeeding women. *Eur J Nutr.* 2007;46 Suppl 1:11-120.
61. dos Santos Q, Sichieri R, Marchioni DM, Verly Junior E. Brazilian pregnant and lactating women do not change their food intake to meet nutritional goals. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014;14:186.
62. Esterbauer H, Dieber-Rotheneder M, Striegl G, Waeg G. Role of vitamin E in preventing the oxidation of low-density lipoprotein. *Am J Clin Nutr.* 1991;53(1 Suppl):314S-321S.
63. Villacorta L, Azzi A, Zingg JM. Regulatory role of vitamins E and C on extracellular matrix components of the vascular system. *Mol Aspects Med.* 2007;28(5-6):507-537.

64. Debier C, Larondelle Y. Vitamins A and E: metabolism, roles and transfer to offspring. *Br J Nutr.* 2005;93(2):153-174.
65. Debier C. Vitamin E during pre- and postnatal periods. *Vitam Horm.* 2007;76:357-373.
66. Gagné A, Wei SQ, Fraser WD, Julien P. Absorption, transport, and bioavailability of vitamin e and its role in pregnant women. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009;31(3):210-217.
67. Hirai K, Yoshida C, Oshima H, Murai Y, Miyagawa K, Takezoe R. Serum Levels of Tocopherol and Retinol and Their Relation to Triglycerides in Japanese Children Aged 9-12. *J Clin Biochem Nutr.* 1990; 8: 235-246.
68. García OP, Long KZ, Rosado JL. Impact of micronutrient deficiencies on obesity. *Nutr Rev.* 2009;67(10):559-572.
69. Aasheim ET, Hofsø D, Hjelmesaeth J, Birkeland KI, Bøhmer T. Vitamin status in morbidly obese patients: a cross-sectional study [published correction appears in *Am J Clin Nutr.* 2010 Jan;91(1):239-40]. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(2):362-369.
70. Wallström P, Wirfält E, Lahmann PH, Gullberg B, Janzon L, Berglund G. Serum concentrations of beta-carotene and alpha-tocopherol are associated with diet, smoking, and general and central adiposity. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(4):777-785.
71. Reitman A, Friedrich I, Ben-Amotz A, Levy Y. Low plasma antioxidants and normal plasma B vitamins and homocysteine in patients with severe obesity. *Isr Med Assoc J.* 2002;4(8):590-593.
72. Neuhouser ML, Rock CL, Eldridge AL, et al. Serum concentrations of retinol, alpha-tocopherol and the carotenoids are influenced by diet, race and obesity in a sample of healthy adolescents. *J Nutr.* 2001;131(8):2184-2191.
73. Viroonudomphol D, Pongpaew P, Tungtrongchitr R, et al. The relationships between anthropometric measurements, serum vitamin A and E concentrations and lipid profiles in overweight and obese subjects. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2003;12(1):73-79.
74. Xue JC, Schwarz EJ, Chawla A, Lazar MA. Distinct stages in adipogenesis revealed by retinoid inhibition of differentiation after induction of PPARgamma. *Mol Cell Biol.* 1996;16(4):1567-1575.



75. Kim HS, Hausman DB, Compton MM, et al. Induction of apoptosis by all-trans-retinoic acid and C2-ceramide treatment in rat stromal-vascular cultures. *Biochem Biophys Res Commun*. 2000;270(1):76-80.
76. Hirai K, Ohno Y, Jindai M, et al. Serum nutritional status of tocopherol and retinol normalized to lipids of persons living in the southern rural Terai region in Nepal. *Environ Health Prev Med*. 2004;9(1):13-21.
77. García OP, Ronquillo D, Caamaño Mdel C, Camacho M, Long KZ, Rosado JL. Zinc, vitamin A, and vitamin C status are associated with leptin concentrations and obesity in Mexican women: results from a cross-sectional study. *Nutr Metab (Lond)*. 2012;9(1):59.
78. Ribaya-Mercado JD, Maramag CC, Tengco LW, Blumberg JB, Solon FS. Relationships of body mass index with serum carotenoids, tocopherols and retinol at steady-state and in response to a carotenoid-rich vegetable diet intervention in Filipino schoolchildren. *Biosci Rep*. 2008;28(2):97-106.
79. Ha AW, Jeong SY, Kang NE, Kim WK. Plasma adipocytokines and antioxidants-status in Korean overweight and obese females with dyslipidemia. *Nutr Res Pract*. 2014;8(4):417-424.
80. Tomedi LE, Chang CC, Newby PK, et al. Pre-pregnancy obesity and maternal nutritional biomarker status during pregnancy: a factor analysis. *Public Health Nutr*. 2013;16(8):1414-1418.
81. Wei X, Peng R, Cao J, et al. Serum vitamin A status is associated with obesity and the metabolic syndrome among school-age children in Chongqing, China. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016;25(3):563-570.
82. Chang X, Yan H, Bian H, et al. Serum retinol binding protein 4 is associated with visceral fat in human with nonalcoholic fatty liver disease without known diabetes: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis*. 2015;14:28.
83. Lu HY, Li XF, Mu PW, Jiang W, Zeng LY. [Depot-specific expression of retinol-binding protein 4 in human adipose tissue and their relationship with obesity and insulin resistance]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2010; 90(48):3395-3403.
84. Sun LF, Chen WP, Li J, Ye YH. Correlation of retinol binding protein 4 expression in maternal serum and subcutaneous adipose tissue with insulin resistance in gestational diabetes mellitus. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2009; 44(12):915-924.

85. Wessel H, Saeed A, Heegsma J, Connelly MA, Faber KN, Dullaart RPF. Plasma Levels of Retinol Binding Protein 4 Relate to Large VLDL and Small LDL Particles in Subjects with and without Type 2 Diabetes. *J Clin Med*. 2019;8(11):1792.
86. Beydoun MA, Chen X, Jha K, Beydoun HA, Zonderman AB, Canas JA. Carotenoids, vitamin A, and their association with the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2019;77(1):32-45.
87. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-1847. doi:10.1161/01.cir.97.18.1837.
88. Pastor Ferrer MC, Codoceo Alquinta R, Deulofeu Piquet R, Doladé Botias M, Farré Guerrero V, Fernández Calle P, Masià Jara F, Matallana González MC, Navarro Estrada E, Ortiz de Apodaca Ruiz A, Sierra March C, Traba Villameytide ML. Procedimiento recomendado para la determinación de retinol en suero o plasma. *Química Clínica*. 1998; 17 (1): 38-41.
89. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
90. Declaración Universal de Derechos Humanos. Disponible en [https://www.ohchr.org/EN/UDHR/Documents/UDHR\\_Translations/spn.pdf](https://www.ohchr.org/EN/UDHR/Documents/UDHR_Translations/spn.pdf)
91. Código de Núremberg. Tribunal Internacional de Núremberg, 1947. Disponible en: <http://www.bioeticanet.info/documentos/Nuremberg.pdf>
92. Ley Provincial de Investigación 11044. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/dis/wp-content/uploads/sites/11/2016/06/Ley11044-Prov-Bs-As.pdf>
93. Protección de los Datos Personales. Ley 25.326. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/60000-64999/64790/norma.htm>
94. Oliveira M, Martins R, Machado E, Santos E, Carvalho T. Relación de Indicadores Antropométricos con Factores de Riesgo para Enfermedad Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 94(4): 462-469.

95. da Silva Ribeiro KD, de Araújo KF, de Souza HH, Soares FB, da Costa Pereira M, Dimenstein R. Nutritional vitamin A status in northeast Brazilian lactating mothers. *J Hum Nutr Diet*. 2010;23(2):154-161.
96. Casanueva E, Valdés-Ramos R, Pfeffer F, Ricalde-Moreno A, García-Villegas E, Meza C. Retinol sérico en mujeres mexicanas urbanas durante el periodo perinatal [Serum retinol in urban Mexican women during the perinatal period]. *Salud Publica Mex*. 1999;41(4):317-321.
97. Schulpis KH, Michalakakou K, Gavrili S, et al. Maternal-neonatal retinol and alpha-tocopherol serum concentrations in Greeks and Albanians. *Acta Paediatr*. 2004;93(8):1075-1080.
98. McBurney MI, Yu EA, Ciappio ED, Bird JK, Eggersdorfer M, Mehta S. Suboptimal Serum  $\alpha$ -Tocopherol Concentrations Observed among Younger Adults and Those Depending Exclusively upon Food Sources, NHANES 2003-2006 1-3. *PLoS One*. 2015;10(8):e0135510.
99. García OP, Ronquillo D, del Carmen Caamaño M, et al. Zinc, iron and vitamins A, C and E are associated with obesity, inflammation, lipid profile and insulin resistance in Mexican school-aged children. *Nutrients*. 2013;5(12):5012-5030.
100. Batal M, Steinhouse L, Delisle H. The nutrition transition and the double burden of malnutrition. La transition nutritionnelle et le double fardeau de la malnutrition. *Med Sante Trop*. 2018;28(4):345-350.