

Fundamentos e importancia del proyecto:

Evaluación clínica de deficiencias nutricionales en pacientes con obesidad.

Menéndez, Ana María. Profesora de la Asignatura Farmacia Hospitalaria y Clínica. Carrera de Farmacia, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Belgrano. Villanueva 1324 – (1426) Ciudad Autónoma de Buenos Aires- Argentina. Correo electrónico: aname09@gmail.com

Pita Martín de Portela, María Luz. Ex Profesora de la Cátedra de Nutrición, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113), Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Correo electrónico: mportela@retina.com

Resumen

Se describe la importancia y fundamentos del proyecto en curso, de la Universidad de Belgrano, que evalúa la presencia de malnutrición oculta en adultos con obesidad, y su relación con el estado inflamatorio. La obesidad es una patología asociada a factores que enmascaran la malnutrición oculta, por deficiencia de micronutrientes. El tejido adiposo secreta moléculas proinflamatorias que enmascaran esas deficiencias nutricionales. El estudio abarca la recolección de datos antropométricos, sociodemográficos y bioquímicos de pacientes atendidos en el Servicio de Nutrición del Hospital de Clínicas José de San Martín (Universidad de Buenos Aires). Se analizan los resultados de la rutina de laboratorio, los de PCRus y los indicadores respecto a hierro, ácido fólico, vitaminas B₁₂ y D, durante los años 2024-25. El proyecto permitirá diagnosticar bioquímicamente la malnutrición oculta en los pacientes obesos y encarar estrategias para corregir las deficiencias nutricionales, conjuntamente con la normalización del peso corporal.

Palabras Clave: Obesidad, deficiencias nutricionales, antropometría, evaluación bioquímica, micronutrientes.

Summary

We describe the importance and fundamentation of the ongoing project at the University of Belgrano, which evaluates the hidden malnutrition presence in adults with obesity, and we also describe its relationship with the inflammatory state. Obesity is a pathology associated with factors that mask hidden malnutrition, due to micronutrient deficiency. Adipose tissue secretes proinflammatory molecules that mask these nutritional deficiencies. The study covers the collection of anthropometric, sociodemographic and biochemical data from patients treated in the Nutrition Service at the José de San Martín Clínicas Hospital (University of Buenos Aires).

The laboratory routine results, those of PCRus and the indicators regarding iron, folic acid, vitamins B12 and D, are analyzed during the years 2024-25. The project will make it possible to biochemically diagnose hidden malnutrition in obese patients and address strategies in order to correct nutritional deficiencies, together with the body weight normalization.

Keywords: Obesity, nutritional deficiencies, anthropometry, biochemical evaluation, micronutrients.

INTRODUCCIÓN:

El abordaje de la obesidad es de suma importancia debido a sus significativas y poderosas implicaciones en el área de la salud. La transición demográfica ha llevado a alteraciones sanitarias y nutricionales (Organización Mundial de la Salud-OMS, 2020), (World Health Organization, WHO, 2024). En ese contexto *la Food Agricultural Organization (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS)* recomiendan la prevención de problemas nutricionales de elevada prevalencia, entre los cuales adquieren particular importancia los micronutrientes, cuya deficiencia constituye la llamada “*malnutrición oculta*” (Martínez H et al, OMS, 2017).

La obesidad es una enfermedad inflamatoria crónica, compleja y multifactorial, asociada a disminución de la calidad de vida, que afecta a un porcentaje cada vez mayor de la población (Organización Mundial de la Salud-OMS, 2020), (World Health Organization, WHO, 2024). Los agentes causales no son todos conocidos, pero se atribuyen a factores ambientales, estilo de vida y un sustrato de predisposición genética (64%) (Hales CM et al, 2020), (Atlas World Obesity, WHO, 2023). Esta enfermedad se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa, asociada al aumento del peso corporal, perjudicial para la salud, con escasa respuesta al tratamiento clínico. Constituye un factor predisponente a comorbilidades que potencian el riesgo cardiovascular, la diabetes *mellitus* tipo 2 y otras patologías crónicas, aumentando la mortalidad (Encuesta Nacionales de Factores de Riesgo, ENFER, 2023, (Mokdad AH et al, 2003).

El índice de masa corporal (IMC) es la relación entre el peso y la talla. Es un indicador simple, que se calcula dividiendo el peso en kilos (Kg) por el cuadrado de la talla en metros (kg/m^2): $\text{IMC} = \text{peso en kg}/(\text{altura en m})^2$. Este indicador antropométrico proporciona una medida útil para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad a nivel poblacional. Hay que considerarlo como un valor aproximado que puede no indicar el mismo

nivel de adiposidad en diferentes personas de igual peso (Organización Mundial de la Salud-OMS, 2020), (WHO, 2024). La OMS establece los siguientes valores de corte para adultos (cuadro 1):

Cuadro 1: Valores de corte de IMC para adultos

Sobrepeso	IMC igual o superior a 25 kg/m ² ;
Obesidad	IMC igual o superior a 30 kg/m ²
Obesidad Grado I	IMC 25 a 35 Kg/m ²
Obesidad Grado II	IMC > a 35 Kg/m ² sumada a comorbilidades (mayor mortalidad, riesgo de enfermedades asociadas)
Obesidad Grado III	IMC > 40 Kg/m ²

La obesidad es una patología altamente prevalente, asociada a factores de resistencia periférica a la insulina, síndrome metabólico y un estado inflamatorio de distinto grado, con elevado riesgo de mortalidad (WHO, 2024), (Medina-Urrutia AX et al, 2024). Además, a pesar de ser una enfermedad por exceso energético, suele estar asociada a desequilibrios nutricionales que conducen a distintos grados de malnutrición oculta que deben ser identificados mediante indicadores bioquímicos, antes de manifestarse clínicamente. El tejido adiposo se considera actualmente un órgano endocrino activo, fuente de moléculas proinflamatorias, y que enmascaran la malnutrición oculta por deficiencia de micronutrientes, fundamentalmente algunos micro minerales esenciales y ciertas vitaminas (Medina-Urrutia AX et al, 2024), (La Frame-Peterson et al, 2017).

La valoración nutricional del paciente obeso, se basa en la etiología, datos de antropometría, signos/síntomas clínicos específicos y una rutina de laboratorio. El registro de los alimentos consumidos atribuye las deficiencias nutricionales a alteración de los patrones de alimentación, con consumo de una dieta desequilibrada, de alta densidad energética. Una de las recomendaciones en el tratamiento es la reducción de la ingesta calórica, que contribuye a deficiencias o desequilibrios de macro y micronutrientes. La evaluación bioquímico-nutricional debería corroborar las deficiencias y corregirlas con suplementación adecuada, con objeto de lograr una evolución favorable. Sin embargo, se han publicado pocos estudios bioquímicos sistematizados a largo plazo, en obesos, acerca de las deficiencias de proteínas y micronutrientes (Westerterp-Plantenga MS et al, 2012), (Young VR, Borgonha S. 2000), (Aron-Winewsky J, 2016), (Raiten DJ et al, 2016).

Los micronutrientes (oligoelementos o micro minerales y vitaminas) juegan importantes roles al ser intermediarios del metabolismo por sus funciones como cofactores de enzimas y coenzimas, sistemas antioxidantes y en la transcripción genética. Son esenciales para la utilización de macronutrientes, tienen un rol en la cicatrización de las heridas, la inmunidad celular y en la síntesis de proteínas de fase aguda. La deficiencia o ausencia de alguno de estos nutrientes produce disfunción metabólica y en algunos casos puede ocasionar la muerte. Además, estas deficiencias se pueden encontrar en adultos mayores, grandes quemados, pérdidas por cirugía mayor, heridas traumáticas, fístulas y resecciones gastrointestinales, entre otros (Menéndez AM et al, 2022).

Las deficiencias prevalentes en el paciente con obesidad se relacionan con hierro, zinc, cobre, calcio, vitaminas B₁, B₁₂, A, D y ácido fólico, siendo imprescindible la identificación mediante evaluación bioquímica para su prevención y/o tratamiento (Damms-Machado A et al, 2012), (Raiten DJ et al, 2016), (Parrott JM et al, 2020).

Deficiencia de microminerales

Los microminerales cuya deficiencia adquiere mayor relevancia en pacientes que padecen obesidad mórbida son: hierro, zinc y cobre (Damms-Machado A et al, 2012), (Menéndez AM et al, 2022).

Hierro (Fe): es el elemento más abundante en la tierra (32%). Es constituyente esencial de la hemoglobina (Hb), proteína transportadora de O₂ a los tejidos. Participa en la fosforilación oxidativa, el metabolismo de neurotransmisores y la síntesis de ácidos nucleicos (DNA y RNA). Es necesario para los mecanismos de defensa del organismo y se encuentra en todas las células en 2 compartimentos: funcional y de reserva (Sánchez Magali AM et al, 2015) (Pita Martín de Portela, 2015).

La deficiencia se manifiesta con astenia, anorexia, fatiga, deterioro del rendimiento físico, aumento de infecciones, alteración de la respuesta inmune y de las funciones neurológicas. Cuando se agotan las reservas se produce anemia microcítica hipocrómica. Sin embargo, la anemia, en la obesidad, puede deberse al proceso inflamatorio y no a la deficiencia de Fe, por lo cual el diagnóstico y seguimiento de la anemia debe realizarse mediante indicadores bioquímicos adecuados. En esos casos, la anemia puede ser resistente a la terapia férrica, debido a deficiencia de nutrientes esenciales como zinc, cobre y entre las vitaminas A, B₂, B₆, C, ácido fólico o vitamina B₁₂. La anemia es común en un porcentaje elevado de pacientes con obesidad (hasta 43%) (Parrott et al 2020), (Hallberg L, Hulthén L, 2000), (Sanchez Magali AM et al, 2015). El diagnóstico se basa en las determinaciones de hemoglobina, hematocrito y

recuento de glóbulos rojos, ferremia y % de saturación de transferrina. Se debe tener en cuenta que el estado inflamatorio crónico altera la homeostasis del Fe por acción de la hepcidina, que disminuye el transporte y absorción de Fe a través de la mucosa intestinal, causando hipoferremia, inhibición de la eritropoyesis y disminución de la liberación de Fe de los depósitos (Hallberg L, Hulthén L, 2000), (Skikne BS et al, 1990). Por lo tanto, la ferritina, indicador habitual de depósitos de Fe está aumentada por el proceso inflamatorio, siendo preciso utilizar, además, otros indicadores para diagnosticar su deficiencia específica (Baynes et al, 1994).

Zinc (Zn): es esencial para el funcionamiento de todas las células y cofactor de más de 150 metaloenzimas y numerosas enzimas digestivas. Participa en el metabolismo de proteínas, carbohidratos, lípidos, ácidos nucleicos y vitamina A; provee protección antioxidante celular; interviene en el proceso de transcripción genética y mejora las defensas inmunes del huésped. El Zn juega, además, un papel fundamental en la estabilización de macromoléculas y regula la transcripción, uniéndose a proteínas nucleares, formando complejos llamados "Zinc fingers", regulando la expresión genética en los procesos de transcripción. Interviene en la movilización de la vitamina A del hígado y puede llevar a una deficiencia secundaria de esta vitamina (Solomon NW, 1991), (Pita Martín de Portela, 2015), (Pan Zou et al, 2022).

La deficiencia puede producir trastornos gastrointestinales (GIT), alteración de los sistemas: nervioso central, inmune, esquelético y de la reproducción. La deficiencia tiene consecuencias adversas severas con signos clínicos comprobados: retardo del crecimiento infantil, anergia cutánea, lesiones en piel, depresión mental/apatía, intolerancia a la glucosa, ceguera nocturna, retraso en cicatrización de heridas, alopecia y diarrea. Concomitantemente puede presentarse anemia ferropénica (Pan Zou et al, 2022), (Jakubovic BD et al, 2015).

Hay medicamentos que pueden producir deficiencia de Zn tales como anfotericina, cisplatino, diuréticos tiacídicos y penicilamina.

Por otra parte, el exceso de Zn puede producir síntomas clínicos asociados con los siguientes efectos adversos: dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea, alteración inmunológica, deficiencia de Fe, deficiencia de Cu. Este aspecto es fundamental cuando se administran suplementos de Zn, ya que el exceso provoca anemia ferropénica o exacerba la preexistente (Dietary Reference Intakes, 2001).

El cobre (Cu) es componente de enzimas que intervienen en la defensa antioxidante. Es esencial para la producción de glóbulos rojos en médula ósea, formación de tejido conectivo, neurotransmisión, rol en mantenimiento de la estructura y el funcionamiento del sistema nervioso central. Se absorbe en el estómago y en el intestino proximal. Una pequeña parte del

Cu absorbido se une a la albúmina y a otros aminoácidos para ser transportado al hígado (Dietary Reference Intakes, 2001). La mayor cantidad de cobre circulante es transportado por la ceruloplasmina, α -2-glicoproteína sintetizada en el hígado, proteína de fase aguda, que puede aumentar en los pacientes críticos durante la respuesta inflamatoria sistémica (Menéndez AM et al 2014). La excreción ocurre fundamentalmente por vía biliar, siendo importante regular la dosis a administrar cuando hay colestasis.

La deficiencia produce alteraciones hematológicas, neuropatía, cabello despigmentado y quebradizo. Es importante hacer el diagnóstico diferencial con las deficiencias de Fe y vitamina B₁₂ (Dietary Reference Intakes, 2001).

Los pacientes en riesgo de deficiencia son los que padecen celiaquía, enfermedad de Crohn; cirugía GIT; nutrición enteral yeyunal; nutrición parenteral prolongada con deficiente suplementación y cirugía bariátrica, entre otros.

La deficiencia de Cu fue la primera de un oligoelemento, que se describió y publicó en 1972 asociada a la nutrición parenteral (NP) en pacientes pediátricos. Posteriormente, aparecieron deficiencias severas (pancitopenia, anemia ferropénica y plaquetopenia) en pacientes con NP a los cuales se les suspendió la administración de Cu por presentar alteraciones hepáticas o colestasis (bilirrubina en suero directa o conjugada mayor a 2 mg/dL) y se normalizaron al volver a administrar cobre a las dosis normales. Por este motivo se deben cuidar particularmente los excesos de Cu en el caso de pacientes con nutrición parenteral que presenten colestasis o compromiso hepático, en los que se produce anemia hemolítica y necrosis hepática, que a menudo conducen a un resultado fatal.

También se ha observado deficiencia en niños prematuros alimentados con fórmulas a base de leche de vaca y en individuos con diarreas crónicas. Los síntomas pueden ser explicados por la deficiencia de las metalo-enzimas cobre-dependientes y de cuproproteínas (cupreínas) como metalotioneína (Dietary Reference Intakes, 2001).

El exceso de Zn o de Fe disminuyen la absorción de Cu, por un mecanismo competitivo, produciendo hipocupremia y manifestaciones de deficiencia de Cu.

El daño hepático se observa casi exclusivamente en pacientes con enfermedad de Wilson, en la cirrosis India de la infancia y en la toxicosis idiopática (ICT).

Los efectos adversos comprobados por exceso de Cu incluyen alteraciones GIT (dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea), daño hepático, interacción con Zn, Fe y Mo, deterioro del estado nutricional con respecto al Zn y al Fe y disminución de la actividad fagocítica de los polimorfo-nucleares. Las manifestaciones más severas incluyen: oliguria, necrosis hepática, colapso vascular, coma y muerte. Se ha observado toxicidad crónica en pacientes con diálisis,

a las semanas siguientes de la hemodiálisis y en trabajadores de viñedos que utilizan pesticidas con compuestos de Cu.

El cobre también está contraindicado cuando el paciente tiene enfermedad de Wilson, obstrucción biliar externa o colestasis intra-hepática (Solomons NW, 1991).

Cuadro 2

MICROMINERALES				
Función, mecanismo de acción, deficiencia y alimentos aportadores				
Minerales	Función	Mecanismo de acción bioquímico	Efectos en deficiencia	Alimentos aportadores
Hierro	Transporte de O ₂ Transporte de electrones	Hemoglobina y Mioglobina Citocromos	Anemia hipocrómica Posible incremento de resistencia a la infección	Carnes, hígado, Pescados, pollos, mariscos, huevos Leche
Zinc	Síntesis proteica Control de la diferenciación celular	Cofactor enzimático Estabilizante de proteínas, receptores y ADN "Zinc fingers"	Disminución del crecimiento Caída del cabello Rash cutáneo Reduce función inmune	Carne, leche pescados mariscos Harinas refinadas
Cobre	Síntesis de colágeno/elastina Antioxidante	Lisil-oxidasa Zn/Cu Superóxido-dismutasa Ceruloplamina	Sangrado subperióstico Arritmia cardíaca Anemia Neutropenia	Se encuentra en muchos alimentos. La > cantidad en mariscos, hígado, legumbres, nueces y semillas
Selenio	Antioxidante Función tiroidea Función inmune	Glutation-peroxidasa Tirosina deiodinasa	Miocardiomopatía Miopatía esquelética - Defectos en uñas - Riesgo de neoplasia	La cantidad de Se depende de los suelos. Especialmente ricos: carnes, pescados, vísceras y cereales.

Ref.: NH-National Institutes of Health Office of Dietary Supplements 2024; Pita Martín de Portela ML, 2015

Cuadro 3

INGESTAS RECOMENDADAS DE HIERRO, ZINC, COBRE Y SELENIO

HIERRO: Biodisponibilidad #					Zn^{&}	Cu^{&}	Se^{&}
	5%	10%	12%	15%			
Grupo/Edad	mg/día				mg/día	(µg)	(µg)
Varones >18 años	27,4	13,7	11,4	9,1	11	900	55
Mujeres >18 años. Edad fértil	58,8	29,4	24,5	19,6	8-9	900	55
Post-menopausia	22,6	11,3	9,4	7,5			

Según WHO/FAO 2004

& Ref.: Pita Martín de Portela ML Traducido de 2015 NH-National Institutes of Health Office of Dietary Supplements 2024;

Vitaminas

Las vitaminas son micronutrientes de naturaleza orgánica, que no aportan materia ni energía, pero son esenciales para la utilización de la energía, el mantenimiento de las funciones vitales, la homeostasis y la síntesis de tejidos. No pueden ser sintetizadas por el organismo y su deficiencia ocasiona sintomatología clínica característica de enfermedades carenciales, que pueden conducir a trastornos irreversibles y a la muerte. Se clasifican según su solubilidad en *hidrosolubles* y *liposolubles* (Pita Martín de Portela ML, 2015).

Las **vitaminas hidrosolubles**, en su mayoría, tienen la característica de no depositarse en el organismo y los excesos ingeridos se eliminan por orina, con excepción del ácido fólico y la B₁₂. Los indicadores de su adecuación nutricional se basan en la determinación de la vitamina o de algún metabolito o en la actividad enzimática de reacciones dependientes de la vitamina en estudio (Gibson R, 1990).

Cuadro 4:

Vitaminas hidrosolubles: Funciones, enfermedades carenciales y principales grupos de alimentos aportadores (Pita Martín de Portela ML. 2008)

Vitamina Sinonimia	Funciones	Enfermedades carenciales	Alimentos aportadores
B₁ Tiamina[#] Aneurina	Co-decarboxilasa Transcetolasa Transmisión nerviosa	Beri-beri	Cereales integrales Legumbres, Carne de cerdo
B₂ Riboflavina Lactoflavina Ovoflavina	Dehidrogenasa Amino ácido oxidasa Otras oxidasas	Síndrome oro-óculo-genital ó Arriboflavinosis	Leche Huevo Hortalizas verdes
B₆ Piridoxina Adermina	Decarboxilasa, no oxidativa Transaminasas Difosforasas Transulfurasas	Dermatitis Convulsiones	Cereales Carnes Hígado Pescados
B₃ Niacina Factor PP Vitamina B₃	Aceptor y dador de Hidrógeno	Pelagra: enfermedad de las tres D: dermatitis, diarrea y demencia	Carnes Pescados Legumbres Café
B₉ Acido fólico[#] Folacina Factor antianémico	Aceptor y dador de unidades de un carbono	Anemia megalobástica	Hígado, Leche Vegetales de hoja Brócoli Lechuga
B₁₂ Cianocobalamina	Aceptor y dador de unidades de un carbono Metil malonil mutasa	Anemia perniciosa	Alimentos animales

<p>C</p> <p>Acido ascórbico[#]</p>	<p>Metabolismo de tejido conectivo, aminoácidos aromáticos, vitamina E y de corticoides. Reacciones de detoxicación</p>	<p>Escorbuto</p>	<p>Frutas cítricas pimientos rojos y verdes kiwi Verduras de hoja Papas Tomate</p>
---	---	------------------	--

[#]Se destruye fácilmente por calentamiento.- (Rucker RB et al, 1984) (Pita Martín de Portela, 2008) (WHO&FAO, 2004)

Vitaminas B₁, B₂ y niacina: Intervienen en el metabolismo energético. Por lo tanto, las Ingestas recomendadas (IR) se deben expresar en relación a la ingesta energética (mg/1000 Kcal).

En el caso de regímenes hipocalóricos y nutrición parenteral, con ingestas energéticas menores a 1000 Kcal/día, para evitar la deficiencia clínica y sus consecuencias sobre los sistemas nervioso, cardiovascular y gastrointestinal, se aconseja administrar un mínimo de 1,0 mg/día de *Vitamina B₁*.

La vitamina B₆ actúa como coenzima en múltiples reacciones enzimáticas, muchas de las cuales están relacionadas con el metabolismo de amino ácidos. Su deficiencia puede condicionar la eritropoiesis por su función en la formación del ácido δ-aminolevulínico, primer eslabón en la síntesis del heme.

Ácido fólico: incluye las formas naturales reducidas del ácido fólico (dihidrofólico-DHF y/o tetra-hidrofólico-THF), que se conocen también con el nombre genérico de “folatos” o “poliglutamatos” ó vitamina B₉. Interviene en el transporte y transferencia de grupos de un carbono, necesarias para la biosíntesis de purinas y de timina, lo cual explica su papel fundamental en el crecimiento y reproducción celular y en la hematopoyesis (Pita Martín de Portela, 2015).

La deficiencia de folato, por su papel en la síntesis del ADN, afecta los tejidos con mayor velocidad de multiplicación celular, produciéndose anemia megaloblástica. Otros tejidos afectados, son los del tracto digestivo, vagina y útero produciendo baja fertilidad y anormalidades en el feto y placenta con malformaciones y retardo mental del recién nacido. Con objeto de prevenir la deficiencia se ha considerado obligatoria en algunos países la fortificación de alimentos y se aconseja la suplementación durante el embarazo en las mujeres en edad fértil. En Argentina la Ley N° 25.630, Decreto 597/2003 (Boletín Oficial, 14/8/03), establece la obligatoriedad de fortificar la harina de trigo destinada a consumo humano con 2,2 mg de ácido fólico/100 g de harina, para prevenir los defectos del tubo neural en el feto (Ley N° 25.630, Decreto 597/2003 (Boletín Oficial, 14/8/03).

El ácido fólico necesita una coenzima dependiente de vitamina B₁₂ para su actividad; por dicho motivo, en la deficiencia de vitamina B₁₂, se produce sintomatología hematológica similar a la deficiencia de ácido fólico.

Vitamina B₁₂: es la última vitamina caracterizada químicamente. Es una cobalamina, con un átomo de cobalto central, aportada exclusivamente por alimentos de origen animal. Las formas activas son coenzimas con un metilo o 5-deoxiadenosilo, en el cobalto central del anillo corrino. Es la más potente de todas las vitaminas, y la cantidad para cubrir las necesidades del hombre es del orden de 2 µg/día (WHO&FAO, 2004)(NAS, 1998).

La vitamina B₁₂ de los alimentos se une, en saliva, a proteínas R (cobalofilinas, transcobalamina-1 o haptocorrina) y en el estómago forma un compuesto macromolecular con el "factor intrínseco", secretado por el fundus estomacal, que la protegen del pH del jugo gástrico y de las enzimas proteolíticas del duodeno. La absorción se realiza en el íleon mediante receptores específicos, que se la limitan a 1,5-3,5 µg/día. La transcobalamina II transporta a los tejidos hematopoyéticos hasta el 20% de la vitamina B₁₂ total y el resto se une a la haptocorrina, responsable de su almacenamiento hepático o excreción por vía biliar, siendo en parte reabsorbida por circulación enterohepática. En el intestino delgado puede absorberse en forma pasiva una mínima proporción (1%) de las megadosis de productos farmacéuticos (Herbert, 1990), (Ellenbogen L & Cooper BA, 1991).

Las funciones de la vitamina B₁₂ se hallan relacionadas con el metabolismo y utilización del ácido fólico. Por lo tanto, los efectos de su deficiencia sobre el sistema eritropoyético y sobre todos los tejidos de rápido crecimiento son idénticos a los producidos por deficiencia de ácido fólico. Además, por ser esencial para la isomerización del metil-malónico, proveniente del metabolismo de diversos aminoácidos y de la cadena lateral del colesterol, su deficiencia produce desmielinización de los nervios periféricos, médula espinal y cerebro, con manifestaciones neurológicas (parestesia, debilidad generalizada, ataxia simétrica, espasticidad, paraplejía, apatía, somnolencia, irritabilidad, pérdida de memoria, demencia y psicosis), que se confunden con otras causas.

Las dificultades metodológicas para la determinación de la vitamina B₁₂ han sido causa de la lentitud en el avance de los conocimientos para aplicar indicadores bioquímicos de estado nutricional. La identificación mediante la observación de hipersegmentación de neutrófilos se ha sustituido por indicadores bioquímicos precoces: transcobalamina II, niveles de B₁₂ sérica o eritrocitaria, excreción de metil malónico y aumento de homo-cisteína plasmática. No obstante, aún se discuten los valores de los puntos de corte para su interpretación (Lazarowski A. 2015).

La vitamina B₁₂ es de origen microbiano y se encuentra solamente en alimentos de origen animal (carne, aves, huevos, lácteos), con excepción de algunas algas, que pueden contener corrinoides sin actividad vitamínica.

La *vitamina C* o *ácido ascórbico*, puede ser sintetizada a partir del metabolismo de la glucosa en algunas especies de animales superiores, como la rata y los rumiantes, que no necesitan consumirla con los alimentos. Sin embargo, no puede ser sintetizada por el cobayo, los monos, los perros y el hombre. Su deficiencia produce una enfermedad llamada escorbuto.

La *vitamina C* participa en múltiples procesos relacionados con el metabolismo del tejido conectivo, de aminoácidos aromáticos, de la vitamina E y de corticoides. Interviene en reacciones de detoxificación de medicamentos y tóxicos. Los depósitos corporales oscilan entre 1 y 2 g, pero varían en función de la dieta, condiciones de estrés, presencia de infecciones y el hábito de fumar. Los tejidos que tienen concentración elevada son leucocitos, plaquetas y glándulas suprarrenales. Gran parte del ácido ascórbico ingerido se elimina por orina, disminuyendo rápidamente la concentración plasmática en casos de estrés y procesos infecciosos. En esas situaciones se debe incrementar la ingesta o administrar suplementos.

La ingesta recomendada es muy variable. FAO/OMS estableció 40 mg/d, y el National Research Council-RNC 90 mg en varones, basado en la cantidad necesaria para mantener adecuados niveles en plasma y el pool corporal. Algunos estudios aconsejan una ingesta “sin riesgo” de 200 mg/día, que sería adecuada para mantener los tejidos con concentraciones convenientes para defenderse del estrés y de las infecciones. Estas cifras se basan en la interrelación entre ingesta, eliminación urinaria y niveles plasmáticos, estudiada en adultos voluntarios, demostrando que a partir de 200 mg/día se incrementa notablemente la eliminación de metabolitos (entre ellos el ácido oxálico) y el riesgo de cálculos renales (NAS, 1998).

IDR de VITAMINAS HIDROSOLUBLES

EDAD (años)	B ₁ (mg)	B ₂ (mg)	B ₆ (mg)	NIACINA (mg)	FOLATO (µg)	B ₁₂ (µg)	Vit. C (mg)
Varones							
19-50	1.2	1.3	1.3	16	400	2.4	90
>51	1.2	1.3	1.7	16	400	2.4	90
Mujeres							
19-50	1.1	1.1	1.3	14	400	2.4	75
>51	1.1	1.1	1.5	14	400	2.4	75

Dietary References Intakes (DRI) for thiamin, riboflavin, vitamin B6, niacin, folate, vitamin B12 and choline. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary References Intakes, Food and Nutrition Board&Institute of Medicine, National Academy of Sciences, Washington, D.C., 1998.

Vitaminas liposolubles: son A, D, E y K.

Este grupo de vitaminas presenta la característica de poder depositarse en el organismo, eliminándose por orina muy pequeña cantidad de algunos metabolitos, muchas veces no identificados químicamente.

En el cuadro 4 se señalan las vitaminas liposolubles, su sinonimia, las funciones más conocidas, las enfermedades carenciales y los alimentos aportadores.

Cuadro 4

Vitaminas liposolubles: sinonimia, funciones, enfermedades carenciales y principales grupos de alimentos aportadores

Vitamina y Sinonimia	Función	Enfermedades carenciales	Alimentos aportadores
A Retinol Antixeróftálmica Antiinfecciosa	Visión Integridad de epitelios, conjuntiva y córnea Reproducción Síntesis proteica Expresión génica	Ceguera irreversible Ulceración de córnea Adaptación a la oscuridad Queratinización de epitelios Detención del crecimiento Anorexia	Lácteos no descremados Pescados grasos Huevos
D Colecalciferol Antirraquítica	Mantenimiento de los niveles plasmáticos de Calcio y Fósforo Metabolismo óseo	Raquitismo Osteomalacia Osteoporosis	Pescados grasos
E Tocoferol	Antioxidante	Anemia hemolítica	Aceites
K Antihemorrágica	Coenzima para la síntesis de factores de coagulación Metabolismo óseo	Trastornos de coagulación y del Metabolismo óseo Metabolimo óseo	Brócoli crudo y cocido Perejil Espinaca cruda Vegetales de hoja Aceite de oliva y soja

Las IDR de las vitaminas liposolubles para adultos son las siguientes:

Vitamina	UNIDADES UTILIZADAS	EDAD
A	1 µg de retinol = 3,3 UI	>19 años: Varones 900 µg; Mujeres: 600 µg
D	1 UI=0,025 (µg)	19-70 años:15 µg; >71 años: 20 µg
E		≥ 19 años: 15 mg
K		≥ 19 años: 120 µg

La *vitamina D*, merece una mención especial. Ya sea consumida con los alimentos o proveniente de la bioconversión por exposición solar, es captada rápidamente por el tejido adiposo donde es metabolizada. Por consiguiente, la obesidad causa disminución de los

niveles plasmáticos de vitamina D, aunque no hay evidencia que su deficiencia sea agente causal de obesidad (DRI, 2010).

Este grupo de vitaminas por la característica de poder depositarse en el organismo puede producir efectos adversos que se identifican mediante la determinación de los niveles plasmáticos. Los efectos adversos documentados y las Ingestas Máximas Tolerables (IMT) son:

Cuadro 5:
Vitaminas liposolubles: Efectos adversos e Ingestas máximas tolerables

Vitamina	Efectos adversos	Ingestas Máximas Tolerables
A	Anorexia, alopecia, jaqueca, visión borrosa, teratogénesis y daño hepático	3000 µg
D	Hipercalcemia y Cálculos renales	100 µg (4000 UI)
E	Aumento de susceptibilidad a hemorragias	800-1000 mg
K	No documentada	ND

Ref: WHO&FAO, 2004

Estado actual del Proyecto y futuras perspectivas

El proyecto se inició en enero de 2024, por Resolución 118/23 y abarca dos años calendario (2024-2025). Al momento actual se han seleccionado de la consulta médica pacientes que cumplieran los criterios de inclusión. Los datos antropométricos indican un predominio de pacientes femeninos (81%), con un IMC entre 31,2-65,8 Kg/m². Actualmente, no se cuenta con los resultados totales de laboratorio ya que el paciente los entrega a la segunda o tercera consulta médica.

Los indicadores bioquímicos, prescritos por el médico, permitirán diagnosticar la presencia de malnutrición oculta e implementar las estrategias para su corrección y encarar el tratamiento aconsejando una dieta hipocalórica que aporte proteínas y micronutrientes para corregir las deficiencias nutricionales encontradas, conjuntamente con la reducción del peso corporal.

Las estrategias futuras de investigaciones para el tratamiento de aquellos pacientes que no logran disminuir el peso corporal, consiste en aconsejar la intervención quirúrgica mediante una cirugía bariátrica, ya que son pacientes con complicaciones metabólicas que implican alto riesgo de morbimortalidad. Por lo tanto, existe urgencia de continuar las investigaciones para lograr un mejoramiento en el estado de salud y calidad de vida de los pacientes.

Las dietas restringidas en energía, suelen ser insuficientes para cubrir las necesidades proteicas y, en consecuencia, pueden conducir a reducción del compartimento de masa magra,

compatible con sarcopenia. Por lo tanto, la deficiencia proteica debe ser prevenida y/o corregida para reducir dicha complicación, aconsejando una ingesta entre 1.0 y 1.5 g/Kg de peso corporal ideal. Con esta base, sería de interés estudiar en futuras líneas de investigación la relación de la ingesta proteica con la malnutrición oculta y con la evolución clínica del paciente. Además otra línea de investigación sería estudiar la presencia de sarcopenia y su relación con la disminución del tejido adiposo.

Los logros a alcanzar dependerán de la posibilidad de continuar el seguimiento de los pacientes y contar con un presupuesto adecuado para realizarlo.

Bibliografía

- Obesidad y sobrepeso [Internet]. Organización Mundial de la Salud. (2022). (Consultado en septiembre del 2024). Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- World Health Organization-WHO. Obesity and overweight. [Internet], (2024). (Consultado July, 2024). Disponible en <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- Martínez H et al, (2017) Micronutrient Forum Steering Committee. Organización Mundial de la Salud OMS.
- Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. (2020) Prevalence of obesity and severe obesity among adults: United States, 2017-2018. NCHS Data Brief ;(360):1-8.
- Atlas World Obesity Atlas 2023. (March. 2023). World Obesity's annual report. World Obesity Federation;1-228. <https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2023>.
- Encuesta Nacional de Factores de riesgo, ENFER. (2021) Dirección Nacional de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades Crónicas No Transmisibles. Secretaria de Gobierno de Salud, Ministerio de Salud y Desarrollo Social, Presidencia de la Nación Argentina, 2021:1-19. https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-01/4ta-encuesta-nacional-factores-riesgo_2019_principales-resultados.pdf
- Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, et al. (2003) .Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. JAMA;289(1):76-9. doi: 10.1001/jama.289.1.76.
- Medina-Urrutia AX, Torre-Villalvazo I, Juárez-Rojas J. (2024) Adipose Tissue Immunometabolism: Unveiling the Intersection of Metabolic and Immune Regulation. Rev Invest Clin.;76(2):65-79. DOI: 10.24875/RIC.23000231
- La Frame-Peterson, RD Megill, S Carobrese, M Schweitzer. (2017) Nutrient deficiencies are common prior to bariatric surgery. Nutr Clin Pract, 32: 463-469. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0884533617712701>
- Westerterp-Plantenga MS, Lemmens SG and Westerterp KR. (2012) Dietary protein – its role in satiety, energetics, weight loss and health. British Journal of Nutrition,108 (Suppl 2): S105-112. doi: 10.1017/S0007114512002589
- Young VR, Borgonha S. (2000) Nitrogen and amino acid requirements: The Massachusetts Institute of Technology amino acids requirement pattern. J Nutr.;130(7):1841S-9S. doi: 10.1093/jn/130.7.1841S.

- Aron-Winewsky J, Verger EO, Bounaix C, Dao MC, Oppert JM, Bouillot JL et al. (2016) Nutritional and Protein Deficiencies in the ShortTerm following Both Gastric Bypass and Gastric Banding. *PLoS One.*;11(2): e0149588. PMID: PMC4758752 Mihai Covasa. Editor.
- Raiten DJ, Neufeld LM, De-Regil LM, Sant-Rayn Pasricha, Darnton-Hill I et al. (2016) Integración para la implementación y el Foro sobre micronutrientes: un enfoque coordinado para la nutrición mundial. Aplicación del estudio de caso: seguridad y eficacia de las intervenciones relacionadas con el hierro. *Adv Nutr.*; 7(1): 135–148. doi: 10.3945/an.115.008581
- Menéndez AM, Montemerlo HJ, Quevedo MP, Pita Martín de Portela ML (2022) Abordaje de las deficiencias nutricionales pre y poscirugía bariátrica: una revisión narrativa. *Rev Nutr Clin*; Vol 5(3):30-46. DOI: [10.35454/rncm.v5n3.386](https://doi.org/10.35454/rncm.v5n3.386)
- Damms-Machado A, Weser G, Bischoff SC. (2012) Micronutrient deficiency in obese subjects undergoing low calorie diet. *Nutr J.*;11:34 <http://www.nutritionj.com/content/11/1/34>.
- Parrott J, Craggs-Dino L, Leite Faria S O'Kane M. (2020) The Optimal Nutritional Programme for Bariatric and Metabolic Surgery. *Current Obesity Reports* <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00384-z>
- Sánchez Magali AM, Pampillón N, Abaurre M, Omelanczuk P. (2015) Deficiencia de hierro en el preoperatorio de cirugía bariátrica: diagnóstico y tratamiento. *Nutr Hosp.*;32(1):75-9. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v32n1/12originalobesidad04.pdf>
- Pita Martín de Portela ML. (2015). Hierro Cap. 20, Zinc Cap 21, Cobre Cap 22. En Pita Martín de Portela. Aspectos Nutricionales de vitaminas y minerales en el siglo XXI.(242-285). Buenos Aires. Ed. Asociación Argentina de Tecnólogos Alimentarios-AATA
- Hallberg L, Hulthén L. (2000) Prediction of dietary iron absorption: An algorithm for calculating absorption and bioavailability of dietary iron. *Am J Clin Nutr.*;71(5):1147-60. doi: 10.1093/ajcn/71.5.1147.
- Skikne BS, Flowers CH, Cook JD. (1990) Serum transferrin receptor: A quantitative measure of tissue iron deficiency. *Blood.*;75(9):1870-6.
- Baynes RD, Skikne BS, Cook JD. (1994) Circulating transferrin receptors and assessment of iron status. *J Nutr Biochem.*;5(7): 322-30.doi:10.1016/0955-2863(94)90061-2.
- Solomons, NW. (1991) Zinc, Trace Elementos. En: *Clinical Guide to Parenteral Micronutrition* Thomas G Baumgartner(Edit). Chapter 9. Second Edition. USA: Lyphomed;216-231.
- Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary References Intakes, Food and Nutrition Board&Institute of Medicine, National Academy of Sciences, Washington, D.C., 2001.
- Pan Zou, Yxin Du, Chunguang Yang, Yuchun Cao. (2022) Trace element zinc and skin disorders *Front Med*; 9:1093868. doi: [10.3389/fmed.2022.1093868](https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1093868)
- Jakubovic BD, Zipursky JS, Wong N, McCall M, Jakubovic HR, Chien V. (2015) Deficiency Presenting with Necrolytic Acral Erythema and Coma. *Am J Med*, Aug;128(8):e3-4. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.03.022.
- Robinson SD, Cooper B, Leday TV. (2013) Copper deficiency: hypocupremia and pancytopenia late after gastric bypass surgery. *Proc Bayl Univ Med Cent*;26(4):382-6. doi: 10.1080/08998280.2013.11929011.32.
- Menéndez AM, Montemerlo HJ, Negri G, Weistaub AR, Bustos F, Yapur V et al. (2014) Relationship between **copper** doses in parenteral nutrition mixtures, serum

copper, erythrocyte copper levels, ceruloplasmin and C-reactive protein, in critically ill patients. *e-SPENJ* ;9(1):e20-5. doi: 10.1016/j.clnme.2013.11.004.

- Pita Martín de Portela ML. (2008). Funciones de las vitaminas y de los minerales en el organismo humano. Generalidades y aspectos bioquímicos. *Documento del Panel de Expertos en vitaminas y minerales*. Aplicaciones en la práctica clínica. Laboratorios Bayer, 3 y 4 de agosto, 2007. Publicado en junio, 2008. p 3-7.
- Rucker R.B, Suttie JW, McCormick DB, Machlin LJ. Handbook of vitamins, Nutritional, Biochemical and Clinical aspects. (1984). En: Lawrence J. Machlin, ed. Second edition, revised and expanded. Ed. by Marcel Dekker, Inc. New York and Basel.
- Pita Martín de Portela ML. (2015). Cap. 1: Vitaminas: introducción y generalidades. En: Pita Martín de Portela ML *Aspectos nutricionales de Vitaminas y Minerales en el siglo XXI*. Buenos Aires. Asociación Argentina de Tecnólogos Alimentarios-AATA. P.22-32.
- Prevención de las anemias y las malformaciones del tubo neural. (2003) Boletín Oficial, 14/8/03 Ley N° 25.630, Decreto 597/2003. P 20-21
- Gibson RS. (1990). Cap. 15. Laboratory assessment. Gibson RS. *Principles of Nutritional assessment*. 691 pp. New York. Oxford University Press. 285-301.
- Herbert V. (1990). Chap. 20. Vitamin B₁₂. Present Knowledge In Nutrition, sixth ed. Myrtle L. Brown, ed. International Life Sciences Institute. Nutrition Foundation, Washington D.C. 170- 8.
- Ellenbogen L. and Cooper B.A, (1991). Chap. 13, Vitamin B₁₂. Handbook of vitamins, Nutritional, Biochemical and Clinical aspects. En: Lawrence J. Machlin, ed. Second edition, revised and expanded. New York and Basel. Ed. by Marcel Dekker, Inc. p. 491-536.
- Lazarowski A. (2015). Transporte de vitamina B₁₂. Un laberinto de una única entrada y múltiples caminos incompletos. Hematología. Volumen 19. Número Extraordinario. XXII Congreso, Octubre: 208-221.
- Dietary References Intakes (DRI) for thiamin, riboflavin, vitamin B6, niacin, folate, vitamin B₁₂ and choline. (1998). Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary References Intakes, Food and Nutrition Board&Institute of Medicine, National Academy of Sciences, Washington, D.C.
- Pita Martín de Portela ML. (2015). Cap. 11: Vitamina B₁₂. En: Pita Martín de Portela ML *Aspectos nutricionales de Vitaminas y Minerales en el siglo XXI*. 355 pp. Buenos Aires. Asociación Argentina de Tecnólogos Alimentarios-AATA. 149-157.
- Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. A. Catharine Ross, Christine L. Taylor, Ann L. Yaktine, and Heather B. Del Valle, (2010)Editors; Committee to Review. Food and Nutrition Board&Institute of Medicine, National Academy of Sciences, Washington, D.C.

Colaboradores: Dres. María del Pilar Quevedo, Gustavo Frechtel, Franca Anahí Vera, Andrea Cautivo Flores y Hugo José Montemerlo. Farm. Marcela Pedrini y Auxiliar de Investigación Franco Morice