

Mejora de la situación en folatos en mujeres con sobrepeso/obesidad ante dos dietas encaminadas a reducir el peso y aumentar el aporte de la vitamina

Aránzazu Aparicio Vizueté¹, Laura M^a Bermejo López¹, Pedro Andrés Carvajales², Elena Rodríguez-Rodríguez¹, Ana M^a López-Sobaler¹, Rosa M^a Ortega Anta¹

¹ Departamento de Nutrición, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, 28040-Madrid (Spain).

² Laboratorio de Técnicas Instrumentales. Sección Departamental de Química Analítica, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, 28040-Madrid (Spain)

Resumen

Fundamentos: Padecer sobrepeso/obesidad puede suponer un perjuicio en la situación en folatos. El objetivo del estudio ha sido analizar la modificación del fólido sérico tras el seguimiento de dos dietas hipocalóricas con diferente contenido en fólido.

Métodos: Se han estudiado 53 mujeres de 20 a 35 años (IMC: 24-35 kg/m²), incluidas al azar en dos grupos encaminados a conseguir un mejor control del peso y a aproximar la dieta al ideal teórico: dieta V (basada en el aumento del consumo de verduras) y dieta C (basada en el aumento del consumo de cereales de desayuno fortificados con ácido fólico). Se presentan datos dietéticos, antropométricos y bioquímicos, del inicio del estudio y a las 6 semanas de la intervención.

Resultados: Al inicio, las mujeres con deficiencia en folato sérico (<14.9 nmol/L) presentaron un mayor IMC (29.2±3.3 kg/m²) que las que tenían una situación

adecuada de la vitamina (≥14.9 nmol/L) (27.0±2.5 kg/m²) (p<0.01), independientemente de la ingesta de fólico. Con ambas dietas se disminuyó la ingesta energética y aumentó la de fólico. Como consecuencia de la intervención se redujo el peso y mejoró la concentración de folato sérico y homocisteína plasmática. Se ha observado que la probabilidad de incrementar los niveles de fólico sérico (?6.8 nmol/L) aumenta con cada kg de peso perdido, especialmente en aquellas que siguieron la dieta C (OR: 2.64; IC: 1.01-6.94; p<0.05).

Conclusiones: Padecer sobrepeso/obesidad se asocia con un peor estatus en ácido fólico. El estudio muestra que la pérdida de peso puede ayudar a mejorar la concentración sérica de folato.

Palabras clave: Mujeres jóvenes. Situación en folatos. Peso. Sobrepeso. Obesidad. Cereales. Verduras.

Correspondencia:

Dra. Aránzazu Aparicio Vizueté
Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia
Universidad Complutense. 28040-Madrid (Spain)
Telephone: 91- 394 18 37 - Fax: 91-394 18 10
E-mail: arapartic@farm.ucm.es

Este trabajo ha sido financiado por Kellogg España con un proyecto Universidad-Empresa (362/2003).

Abstract

Introduction: Suffering overweight/obesity could suppose a prejudice in the folate status. The aim of this study has been to analyze the modification of serum folate after the follow-up of two different hypocaloric diets with different content in folic acid.

Methods: It has been studied 53 women from 20 to 35 years (BMI: 24-35 kg/m²), included randomly in two groups directed to obtaining a better control of the corporal weight and to approximating the diet to the theoretical ideal: diet V (based on the increase of the consumption of vegetables) and diet C (based on the increase of the consumption of breakfast cereals fortified with folic acid). Dietetic, anthropometrics and biochemical data were collected at the start of the study and again at 6 weeks.

Results: At the beginning of the study those women with serum folate deficiency (<14.9 nmol/L) had a higher BMI (29.2±3.3 kg/m²) than those with an adequate vitamin status (≥14.9 nmol/L) (27.0±2.5 kg/m²) (p<0.01), independently of their folic acid intake. Energy intake was reduced and folate intake increased with both diets. As consequence of the intervention a weight loss and a serum folate level and plasma homocysteine level improvement were produced. It has been observed that the probability of increasing serum folate levels (> 6.8 nmol/L) increases with every lost kilo, specially in those that followed diet C (OR: 2.64; CI: 1.01-6.94; p<0.05).

Conclusions: Suffering overweight/obesity is associated with a worse folic acid status. The present study shows that the loss of weight can help to improve serum folic acid level.

Key words: Young women. Folate status. Weight. Overweight. Obesity. Cereals. Vegetables.

Introducción

La obesidad es un problema de salud pública en los países desarrollados. La prevalencia de obesidad en población adulta americana es del 32.5% (1), mientras que en España la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) señala que es del 15.5% en población de 25 a 64 años, afectando en un 17.5% a población femenina (2).

Por otra parte, durante la etapa fértil de la mujer la situación en folatos tiene especial relevancia por prevenir malformaciones congénitas en los posibles descen-

dientes (3). Diversos estudios señalan que el padecimiento de sobrepeso/obesidad supone un perjuicio en la situación en folatos, que favorece que las mujeres con excesos de peso tengan más riesgo de tener descendientes con malformaciones congénitas (4).

Perder peso puede ser importante por razones sanitarias y estéticas. Además, algunos estudios señalan han observado que la pérdida de peso puede tener un efecto positivo sobre el estatus en folatos (4), independientemente de la composición de la dieta seguida.

El objeto del presente trabajo ha sido analizar los cambios en los niveles de folato sérico en un grupo de mujeres con sobrepeso/obesidad producidos ante el seguimiento de dos dietas hipocalóricas de pérdida de peso y diseñadas para incrementar la ingesta de ácido fólico.

Material y Métodos

Sujetos

Se ha estudiado un colectivo de 53 mujeres, de 20 a 35 años (27.7±4.7, X±DS), en su mayor parte estudiantes universitarias, que una vez informadas de la realización del estudio, decidieron voluntariamente participar en el mismo.

Captación de la muestra: Se ofreció la oportunidad de participar en un estudio sobre "Valoración de la situación nutricional y mejora en el control del peso corporal" a mujeres jóvenes mediante el empleo de carteles anunciadores, comentarios en radio y notas de prensa en publicaciones destinadas especialmente a mujeres y a jóvenes universitarias.

Inicialmente las personas interesadas en el estudio eran entrevistadas por teléfono con el fin de asegurar un mayor cumplimiento de los criterios de inclusión en el estudio y que eran: ser mujer, con edad comprendida entre 20 y 35 años, tener un IMC entre 24 y 35 kg/m², no haber dejado de fumar en los dos meses previos al estudio, no padecer enfermedades que puedan interferir con los resultados del estudio como diabetes, hipertiroidismo, metabolopatías, hipertrigliceridemia, intolerancia a la lactosa, intolerancia al gluten (celiaquía), alergias o intolerancias a algún alimento (en especial cereales, frutas y leche.....), no estar participando en un programa de pérdida de peso en el momento de iniciar el estudio, no haber perdido más de 4.5 kg en los dos meses previos al estudio, no perder/ganar más de 3 kg entre la primera entrevista y el comienzo de la

intervención, tener un ciclo menstrual regular, no tomar más de 2 bebidas alcohólicas al día y no estar embarazada o en periodo de lactancia.

Las personas interesadas en participar y que declaraban cumplir los criterios de inclusión en el estudio, eran citadas en el Departamento de Nutrición de la Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid (UCM), donde se comprobaban sus datos de peso y talla reales, y completaban un cuestionario sobre enfermedades padecidas, preferencias y aversiones alimentarias, consumo de suplementos o medicamentos que pudieran interferir en los resultados de la investigación, etc. En el caso de cumplir los requisitos necesarios, se les informaba del objeto del estudio, de las pruebas clínicas que se les practicarían, y del número y tipo de entrevistas y pruebas previstas. Posteriormente las mujeres interesadas firmaron un consentimiento informado de participación en la investigación de acuerdo con las normas del Comité Ético de la Facultad de Farmacia (UCM).

En total se interesaron por participar en el estudio 193 mujeres. Pero solo 67 cumplieron con todos los criterios de inclusión y únicamente 57 mujeres concluyeron la intervención de 6 semanas de duración. En el presente trabajo se incluyen datos de 53 mujeres (de las 57 que realizaron toda la fase de intervención) de las que se disponen de datos de folatos séricos iniciales y finales.

Intervenciones

Las dietas, fueron planificadas con el objeto de que aportasen un 20% menos del gasto energético teórico de cada mujer, con el fin de que fuesen hipocalóricas. El cálculo del gasto energético teórico se estableció teniendo en cuenta el peso, edad y actividad física de cada una de ellas, aplicando las ecuaciones propuestas por la OMS (5). Además, se recomendó a las mujeres no introducir cambios en su actividad física habitual.

Estas dietas fueron planificadas con la idea de aproximar la alimentación al ideal teórico incrementando el consumo relativo de verduras/hortalizas (V) o de cereales (C), teniendo en cuenta los resultados de estudios previos que ponen de relieve que para estos dos grupos de alimentos son para los que se observa un mayor alejamiento entre consumo habitual y recomendado (6). Las mujeres fueron asignadas al grupo V o C al azar.

• Dieta C

Con esta dieta las medidas de control de peso se basaron en la restricción en el consumo de alimentos ricos en energía, con incremento relativo en el consumo de cereales (mínimo 3 raciones/día). De las posibles alternativas dentro de este grupo de alimentos, se decidió emplear fundamentalmente cereales de desayuno y barritas de cereales, por proporcionar además de hidratos de carbono y fibra, minerales y vitaminas (particularmente ácido fólico: 250-300 µg/100 g). Sin embargo, esto no ha limitado la consideración de otros cereales, como pan, arroz, pasta, etc. cuyo consumo también fue aconsejado en esta pauta.

• Dieta V

En este grupo las medidas de control de peso se basaron en la restricción del consumo de alimentos ricos en energía, con incremento en el consumo de vegetales (mínimo 3 raciones/día).

Aumentar el consumo de estos alimentos puede ayudar a mejorar la situación en folatos, ya que los vegetales son fuente natural de la vitamina y los cereales de desayuno están enriquecidos con la misma (7).

Las mujeres fueron asignadas al azar para el seguimiento de uno de estos dos tipos de dieta, cuyas características y otros detalles metodológicos han sido descritos anteriormente (8).

Cumplimiento de las pautas

Durante las 6 semanas de intervención las mujeres acudieron a una entrevista semanal para controlar sus datos antropométricos y comentar o resolver cualquier problema surgido en relación con la dieta asignada.

Métodos

Con las mujeres participantes en el estudio, tanto al inicio del mismo, como pasadas las 6 semanas de intervención, se procedió a la recogida de los siguientes datos:

- **Actividad física:** Las jóvenes respondieron a un cuestionario sobre sus pautas de actividad física habitual, que sirvió de base al cálculo del gasto energético (9). En el cuestionario debían indicar el tiempo diario dedicado, habitualmente, a dormir, comer, estudiar, practicar deporte y al resto de las actividades diarias, tanto en días laborables como en festivos.

Estos datos permiten obtener un coeficiente de actividad para cada mujer (5,10).

- Los **datos antropométricos** fueron tomados por individuos entrenados y siguiendo las normas de la OMS (5). El peso y la talla fueron determinados con la persona descalza y en ropa interior con una báscula digital electrónica (modelo Seca Alpha) (rango: 0.1-150 kg) y un estadiómetro digital Harpenden (rango 70-205 cm), respectivamente. A partir del peso y la talla se calculó el IMC (peso/talla²) (kg/m²).
- **Estudio sanitario:** recogió información sobre el padecimiento de patologías, consumo de fármacos, suplementos y preparados dietéticos. El consumo de tabaco y alcohol también fue considerado, dado que ambos pueden afectar a la situación en folatos (11-13).
- **Estudio dietético:** Se aplicó un "Registro del consumo de alimentos y bebidas" durante 3 días incluyendo un domingo (14). Las mujeres fueron instruidas para anotar mediante pesos, si era posible, o en medidas caseras, todos los alimentos y bebidas que tomaran, tanto fuera como dentro del hogar, intentando conseguir la máxima veracidad, y pidiendo que registraran lo ingerido, incluso cuando no cumplían las pautas que les habían sido marcadas, para analizar la asociación con la modificación del peso.

Una vez conocido el consumo de alimentos y bebidas, se calculó su contenido en energía y nutrientes utilizando las Tablas de Composición de Alimentos (7) y las ingestas obtenidas fueron comparadas con las recomendadas (15) para poder emitir un juicio respecto a la adecuación de las dietas, prestando especial atención a la ingesta de energía y folatos. En el procesado de los datos se utilizó el programa DIAL (16).

La ingesta de folatos se recogió en forma de Equivalentes de Folato Dietético (EFD) que tiene en cuenta la elevada biodisponibilidad del ácido fólico añadido comparado con el folato que aparece de forma natural en los alimentos (EFD; 1 EFD = 1 µg folato alimentario = 0.6 µg folato añadido) (17). Así, los datos dietéticos de este estudio se expresan en microgramos de folato total, refiriéndose el término folato total a la suma del folato alimentario más el añadido a los alimentos. De tal manera que el folato dietético (µg EFD) = µg folato alimentario + (1.7 x µg folato añadido).

Las necesidades de energía (Gasto energético teórico, GET) se establecieron teniendo en cuenta las ecuaciones propuestas por la OMS (5) para el cálculo de la Tasa Metabólica Basal (TMB), que fue multiplicada por el coeficiente de actividad, de acuerdo con los criterios de varios grupos de expertos (5,10,14). Como medida de la discrepancia entre la ingesta-gasto se ha calculado: (GET-Ingesta estimada) x 100 / GET. En la fase inicial del estudio esta discrepancia entre el GET y la ingesta teórica es una medida de posible infravaloración de la ingesta (18). Sin embargo, en nuestro estudio, una vez que se han establecido las pautas dietéticas correspondientes, es esperable una discrepancia positiva en la que el gasto siempre sea superior a la ingesta, y cuanto mayor sea este alejamiento, mayor es la posibilidad de pérdida de peso.

- **Análisis bioquímico:** Las muestras sanguíneas fueron tomadas de la vena cubital a primera hora de la mañana (después de 12 h de ayuno) en las instalaciones del Departamento de Nutrición. A partir de la sangre se procedió a separar una muestra de suero y otra de plasma que fueron mantenidos a -40°C hasta el momento de los análisis.

El folato en suero fue determinado por radioinmunoensayo (19) (C.V.= 4.5%), y las concentraciones plasmáticas de homocisteína por inmunoanálisis de fluorescencia polarizada mediante un analizador IMx (20) (C.V.=6.3%). Tal y como ha sido descrito por otros autores, valores de folato sérico <14.9 nmol/L se consideran indicadores de deficiencia en esta vitamina (21).

- **Análisis estadístico:** las mujeres se agruparon en función de la dieta a seguir (C o V) y por el incremento de folato sérico conseguido (mayor o igual y menor de 6.8 nmol/L (P₅₀)) (Tablas 1-4). Se presentan valores medios y desviación típica (DS) para los parámetros cuantificados. El grado de significación de las diferencias entre medias se estableció mediante el test de la "t" de Student y en los casos en los que la distribución de resultados fue no homogénea se aplicaron pruebas estadísticas no paramétricas como el test de Mann-Whitney. Para analizar la evolución de un parámetro a lo largo del tiempo se empleó el test de la "t" de Student para muestras pareadas. También se procedió a calcular algunos coeficientes de correlación lineal, utilizando el test de Spearman y se ha aplicado un análisis de regresión logística para analizar factores de riesgo o protección que pueden condicionar modificaciones en algunos de los

parámetros estudiados. Todos los cálculos han sido realizados utilizando el programa informático RSIG-MA BABEL (Horus Hardware, Madrid, España). Se consideran significativas las diferencias con $p < 0.05$.

Resultados

En las tablas 1-4 se muestran resultados iniciales y recogidos a las 6 semanas del estudio en función del tipo de dieta seguida (C, V) y con respecto a que el incremento en el folato sérico logrado fuera < 6.8 nmol/L (LV= low variation) ó ≥ 6.8 nmol/L (HV=high variation) (P50 del incremento de folato sérico observado a las 6 semanas de la intervención=6.8 nmol/L).

Antes de comenzar con la intervención se constata que el consumo de cereales y verduras fue menor de lo recomendado, hecho que justifica el empleo de los dos tipos de dietas asignadas. Al inicio del estudio no se encontraron diferencias dietéticas importantes entre las mujeres V y C, ni entre las mujeres LV y HV (Tabla 1).

Respecto a la influencia del exceso de peso en la situación en folatos se comprueba al inicio del estudio que las mujeres con $IMC \geq 27.4$ kg/m² (P₅₀) presentaron menores niveles de folato sérico (14.3±8.2 nmol/L) respecto a las que presentaron un $IMC < 27.4$ kg/m²

(20.7±16.0 nmol/L) ($p < 0.05$). Las mujeres con niveles de folato sérico por debajo de 14.9 nmol/L presentaron un mayor IMC (29.2±3.3 kg/m²) comparado con las que presentaron niveles ≥ 14.9 nmol/L (27.0±2.5 kg/m²) ($p < 0.01$), no habiendo diferencias significativas en la ingesta de fólico entre grupos. Se ha encontrado una correlación inversa entre la homocisteína plasmática y la ingesta de ácido fólico ($r = -0.345$; $p < 0.05$) y el fólico sérico ($r = -0.429$; $p < 0.05$).

Con la intervención se consiguió que tanto las mujeres del grupo LV como del HV aumentaran el consumo de frutas y disminuyeran el de carnes, pescados y huevos. Además, las mujeres del grupo V tomaron más verduras que las del grupo C (tanto en el grupo LV como HV), y las mujeres del grupo C aumentaron más el consumo de cereales que las del grupo V (aunque solamente en el grupo HV) (Tabla 1).

Con ambas dietas se produjo una reducción similar en la ingesta energética, y se ha observado una correlación lineal entre la reducción de la ingesta calórica y la reducción del IMC ($r = 0.272$; $p < 0.05$). La ingesta, la densidad, la contribución a las ingestas recomendadas y el índice de calidad nutricional de ácido fólico se incrementaron tanto en el grupo HV como en el LV, siendo el incremento mayor en C que en V (Tabla 2).

Tabla I. Cambios en el consumo de alimentos como consecuencia de la intervención hipocalórica con aumento relativo en el consumo de cereales (C) y de verduras (V). Diferencias en función del incremento logrado en las concentraciones séricas de folatos

	Modificación en las concentraciones de folatos en las 6 semanas de intervención					
	Incremento < 6.8 nmol/L (P50)			Incremento ≥ 6.8 nmol/L (P50)		
	Dieta V	Dieta C	Dieta V+C	Dieta V	Dieta C	Dieta V+C
Datos iniciales (n)	19	7	26	7	20	27
Alimentos consumidos (raciones/día)						
Cereales	4.47±1.39	5.14±1.77	4.65±1.50	4.71±2.06	5.15±1.46	5.04±1.60
Verduras y Hortalizas	3.00±1.25	2.57±1.51	2.88±1.31	2.43±0.98	3.10±1.07	2.93±1.07
Frutas	1.05±0.85	1.43±0.98	1.15±0.88	0.71±0.76	1.30±1.08	1.15±1.03
Lácteos	1.84±0.90	2.29±0.76	1.96±0.87	1.57±1.51	2.15±0.81 b*	2.00±1.04
Carnes, pescados y huevos	3.95±1.35	3.71±1.38	3.88±1.34	2.86±1.57	4.10±1.41	3.78±1.53
Datos finales (6 semanas) (n)	18	7	25	7	20	27
Alimentos consumidos (raciones/día)						
Cereales	4.00± 1.41	4.43±1.13	4.12(1.33)	4.29(1.38)	5.40(0.88 a*b*	5.11(1.12a**
Verduras y Hortalizas	4.72±1.18 c***	3.29±1.11b*	4.32(1.31 c***	8.86(9.55)	3.50(1.24 b**	4.89(5.28 c***
Frutas	3.61±1.82 c***	3.71±1.11 c***	3.64(1.63 c***	4.00(1.41 c***	3.55(1.19 c***	3.67(1.24 c***
Lácteos	1.83±0.86	1.71±0.49 c*	1.80(0.76)	2.00(0.82)	2.20(0.77)	2.15(0.77)
Carnes, pescados y huevos	2.67±1.19 c**	3.00±1.41	2.76(1.23 c**	2.00(1.00)	2.40(0.94 c***	2.30(0.95 c***

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; a: Diferencia entre mujeres con incrementos en las concentraciones de folatos menores de 6.8 nmol/L (en las 6 semanas de intervención) y las que tienen incrementos superiores, b: Diferencia entre mujeres C y V, c: Diferencia entre datos iniciales y finales

Tabla II. Cambios en los datos antropométricos como consecuencia de la intervención hipocalórica con aumento relativo en el consumo de cereales (C) y de verduras (V). Diferencias en función del incremento logrado en las concentraciones séricas de folatos

	Modificación en las concentraciones de folatos en las 6 semanas de intervención					
	Incremento <6.8 nmol/L (P50)			Incremento ≥6.8 nmol/L (P50)		
	Dieta V	Dieta C	Dieta V+C	Dieta V	Dieta C	Dieta V+C
Datos iniciales (n)	19	7	26	7	20	27
Ingesta energética (kJ/día)	10169±795	11181±1100	10442±977	9735±492	9917±951	9870±850
Ingesta de alcohol (g/día)	2.98±5.13	4.1±7.2	3.2±5.7	0.58±1.51	2.9±3.2	2.30±3.05
Ingesta de folatos (µg/día)	225.6±70.8	247.7±117.2	230.8±83.8	228.6±102.0	81.5±63.3	267.7±76.7
Densidad dietética en folatos (µg/1000 kcal)	112.2±33.1	112.1±67.8	112.2±44.5	110.2±27.4	119.0±33.2	116.7±31.5
Cobertura de las Ingestas recomendadas (%)	56.1±17.7	61.9±29.3	57.7±20.9	57.1±25.5	70.4±15.8	66.9±19.2
Índice de calidad nutricional (INQ)	0.70±0.21	0.74±0.44	0.71±0.28	0.64±0.15	0.71±0.23	0.69±0.21
Ingestas de folatos < Recomendadas (%)	100 (19)	85.7 (6)	96.2 (25)	85.7 (6)	95 (19)	92.6 (25)
Datos finales (6 semanas) (n)	18	7	25	7	20	27
Ingesta energética (kJ/día)	6685±1308 c**	6369±1455 c**	6596±1327 c***	6796±840	6860±1116 c***	6843±1036 c***
Ingesta de alcohol (g/día)	1.05±3.25	1.54±2.54	1.19±3.02	0.00±0.00	0.39±0.89 c**	0.29±0.78 c***
Ingesta de folatos (µg/día)	399±112 c***	494.1±72.1 b*c**	425.2±110.0 c***	464.7±140.9c**	537.6±111.3c***	518.7±121.2a** c***
Densidad dietética en folatos (µg/1000 kcal)	256.9±82.9c***	335.0±68.7b* c***	278.7±85.6 c***	288.6±86.2 c**	333.3±77.3 c***	321.7±80.5 c***
Cobertura de las Ingestas recomendadas (%)	99.6±27.9 c***	123.5±18.0b* c**	106.3±27.5c***	116.2±35.2	134.4±27.8 c***	129.7±30.3a** c***
Índice de calidad nutricional (INQ)	1.50±0.46 c***	2.17±0.46b** c***	1.69±0.55 c***	1.60±0.52 c**	1.95±0.47 c***	1.86±0.50 c***
Ingestas de folatos < Recomendadas (%)	83.3 (15)	0 b***	60 (15)	57.1 (4)	10 (2) b*	22.2 (6) a**

* p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001; a: Diferencia entre mujeres con incrementos en las concentraciones de folatos menores de 6.8 nmol/L (en las 6 semanas de intervención) y las que tienen incrementos superiores, b: Diferencia entre mujeres C y V, c: Diferencia entre datos iniciales y finales

Los datos bioquímicos señalan que tras la intervención hubo un incremento en la concentración de folato sérico solamente en las mujeres HV, tanto para las mujeres del grupo V como las del grupo C (Tabla 3). La concentración plasmática de homocisteína disminuyó en la mayor parte de las mujeres (Tabla 3).

Al final de la intervención todos los grupos tuvieron un menor peso e IMC respecto al comienzo del estudio, siendo las mujeres HV las que presentaron un menor peso e IMC y una mayor pérdida de peso (Tabla 4). Se ha encontrado una asociación negativa entre las mujeres que más redujeron su peso y las que más aumentaron su folato sérico ($r=-0.359$; $p<0.01$), independientemente del incremento de la ingesta de folato.

Por otra parte, se ha observado que, en general, las mujeres que más peso perdieron tras la intervención fueron las más susceptibles de mostrar un mayor incremento de su folato sérico (>6.8 nmol/L) (OR: 0.437; IC: 0.251-0.762; $p<0.001$). Al tener en cuenta el tipo de dieta, esta probabilidad solamente la presentaron las mujeres que siguieron la dieta C (OR: 0.379; IC: 0.144-0.996; $p<0.05$). En este sentido, se ha comprobado

que las mujeres que perdieron más de 2.5 kg de peso experimentaron un mayor incremento de folato sérico (15.0 ± 12.6 nmol/L) que las que perdieron ≤ 2.5 kg (3.8 ± 17.2 nmol/L) ($p<0.01$), independientemente del incremento de la ingesta de folato. Al considerar el tipo de dieta seguida durante las 6 semanas, las mujeres que siguieron la dieta rica en cereales y que perdieron más peso (>2.5 kg) fueron las que mostraron un mayor aumento de folato sérico (20.4 ± 13.0 nmol/L) respecto a las que perdieron menos peso (≤ 2.5 kg) (6.7 ± 25.5 nmol/L) ($p<0.05$).

Discusión

Los datos dietéticos, antropométricos y bioquímicos iniciales (Tablas 1-4) son similares a los de otros grupos de mujeres con sobrepeso (6,22-23) y también resultan similares entre las mujeres de los distintos grupos establecidos en el estudio (C, V, LV y HV).

Al inicio del estudio, el consumo de carne, pescados y huevos era superior a lo recomendado (24-25) mientras que el de cereales y legumbres, hortalizas y frutas era inferior (Tabla 1). Esto justifica el seguimiento de las dietas C y V durante el periodo de intervención.

Tabla III. Cambios en la ingesta de folatos como consecuencia de la intervención hipocalórica con aumento relativo en el consumo de cereales (C) y de verduras (V). Diferencias en función del incremento logrado en las concentraciones séricas de folatos

	Modificación en las concentraciones de folatos en las 6 semanas de intervención					
	Incremento <6.8 nmol/L (P50)			Incremento ≥6.8 nmol/L (P50)		
	Dieta V	Dieta C	Dieta V+C	Dieta V	Dieta C	Dieta V+C
Datos iniciales (n)	19	7	26	7	20	27
Folato sérico (nmol/L)	18.38±9.47	25.54±30.81	20.31±17.40	12.48±4.06	15.51±5.22	14.73±5.05
<6.8 nmol/L (%)	0	14.3 (1)	3.8 (1)	0	0	0
<14.9 nmol/L (%)	47.4 (9)	57.1 (4)	50 (13)	57.1 (4)	40 (8)	44.4 (12)
Homocisteína en plasma (µmol/L)	7.61±2.43	7.08±2.22	7.47±2.34	6.98±1.93	7.43±1.60	7.31±1.66
> 10.4 µmol/L (%)	5.3 (1)	0	3.8 (1)	0	5 (1)	3.7 (1)
Datos finales (6 semanas) (n)	19	7	26	7	20	27
Folato sérico (nmol/L)	19.07±7.09	21.02±12.64a*	19.59±8.68 a***	23.55±6.40 b**c**	37.08±13.81a*b**c***	33.57±13.62a***c***
<6.8 nmol/L (%)	0	0	0	0	0	0
<14.9 nmol/L (%)	21.1 (4) a*	42.9 (3) a*	26.9 (7) a**	0 a*	0 a*	0 a**
Homocisteína en plasma (µmol/L)	6.69±1.47 c*	6.19±1.72	6.55±1.52 c**	6.41±1.58	6.09±1.00 c**	6.18±1.15 c*
> 10.4 µmol/L (%)	0	0	0	0	0	0

* p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001; a: Diferencia entre mujeres con incrementos en las concentraciones de folatos menores de 6.8 nmol/L (en las 6 semanas de intervención) y las que tienen incrementos superiores, b: Diferencia entre mujeres C y V, c: Diferencia entre datos iniciales y finales

Tabla IV. Modificaciones en los parámetros bioquímicos como consecuencia de la intervención hipocalórica con aumento relativo en el consumo de cereales (C) y de verduras (V). Diferencias en función del incremento logrado en las concentraciones séricas de folatos

	Modificación en las concentraciones de folatos en las 6 semanas de intervención					
	Incremento <6.8 nmol/L (P50)			Incremento ≥6.8 nmol/L (P50)		
	Dieta V	Dieta C	Dieta V+C	Dieta V	Dieta C	Dieta V+C
Datos iniciales (n)	19	7	26	7	20	27
Edad (años)	28.11±4.68	29.43±3.51	28.46±4.37	29.43±6.05	26.00±4.27	26.89±4.91
Peso (kg)	74.22±7.41	86.38±10.19 b**	77.49±9.73	68.16±4.82	73.54±9.28 a**	72.15±8.61 a*
Talla (cm)	162.65±4.48	166.86±5.11	163.78±4.93	158.58±4.39 a*	164.20±6.05 b*	162.74±6.12
IMC (kg/m ²)	28.06±2.62	31.03±3.48 b*	28.86±3.10	27.18±2.77	27.27±3.03 a*	27.24±2.91
Datos finales						
Peso (kg)	72.17±7.60 c***	84.31±10.43 b** c*	75.57±9.95c***	65.54±4.25a*c***	70.29±9.23 a** c***	69.06±8.43 a*c***
IMC (kg/m ²)	27.28±2.77 c***	30.29±3.59 b* c*	28.12±3.25c***	26.15±2.65 c***	26.07±3.05 a**c***	26.09±2.90 a*c***
Peso perdido (kg)	1.83±1.39	2.07±1.50	1.90±1.39	2.62±0.92	3.25±1.04 a*	3.09±1.03 a***

* p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001; a: Diferencia entre mujeres con incrementos en las concentraciones de folatos menores de 6.8 nmol/L (en las 6 semanas de intervención) y las que tienen incrementos superiores, b: Diferencia entre mujeres C y V, c: Diferencia entre datos iniciales y finales

Con la intervención se consiguió una disminución de la ingesta energética de manera parecida en todos los grupos establecidos (Tabla 2) y se observó que los objetivos propuestos se alcanzaron, incluyendo una ligera reducción del peso corporal (2.1±1.3 kg en las mujeres que siguieron la dieta V y 2.9±1.3 kg en las que siguieron la dieta C; p<0.05) (Tabla 4), lo que coincide con los resultados de otros estudios (6,23,26).

La ingesta de folatos aumentó en todos grupos, aunque ésta fue mayor en el grupo HV. El porcentaje de mujeres con ingestas de la vitamina inferiores a las recomendadas fue menor en el grupo HV. Tanto en el grupo LV como en el grupo HV, el menor porcentaje de mujeres que no cubrió el 100% de las ingestas recomendadas se encontró en aquellas que siguieron la dieta C (Tabla 2). Esto podría ser debido a que los cerea-

les de desayuno que tomaban las mujeres estaban fortificados, constituyendo una fuente importante de la vitamina (27), superando incluso a las fuentes naturales principales de la vitamina que son las verduras (3).

De acuerdo con otros autores (11,13), el estatus en folato sérico inicial fue inadecuado (un 58.5% de las mujeres tuvieron una ingesta <67% de las IR y 47.2% presentaron una concentración de folato sérico <14.9 nmol/L) (Tablas 2 y 3).

Diversos estudios indican que el hecho de padecer sobrepeso se relaciona con bajos niveles de folato sérico (4). En nuestro estudio se ha observado que las mujeres con un IMC más elevado fueron más susceptibles de presentar deficiencia en folato sérico (<14.9 nmol/L) (OR: 1.309; IC: 1.059-1.619; $p < 0.05$), independientemente de la ingesta de folatos. Estos resultados coinciden con los de otros autores (4,12).

El hecho de padecer sobrepeso/obesidad podría afectar negativamente al estatus en folato sérico, por lo que las mujeres con IMC más elevados podrían necesitar mayores ingestas de fólico para conseguir la misma concentración de folato sérico que las mujeres con un peso normal⁴. Tras la intervención, se ha observado que las mujeres que más peso perdieron fueron las que más incrementaron sus concentraciones de folato sérico (HV) (Tabla 4), lo que coincide con los resultados de otras investigaciones^{4,28}.

Por otro lado, se ha encontrado una correlación inversa entre la concentración de homocisteína plasmática antes de la intervención con la ingesta de fólico ($r = -0.349$; $p < 0.05$) y con el fólico sérico ($r = -0.406$; $p < 0.01$). Tras la intervención los niveles de homocisteína plasmática disminuyeron tanto en las mujeres LV como en las HV (Tabla 3), lo que concuerda con los resultados obtenidos en otros estudios (22,29).

Numerosos estudios diseñados para perder peso mediante una intervención dietética han descrito un efecto positivo tanto en el estatus en folatos (4,28) como en los niveles de homocisteína plasmática (30) como consecuencia de la pérdida de peso, independientemente de la composición de la dieta. En nuestro estudio, tras la intervención, se ha observado que la probabilidad de que haya un incremento en los niveles de fólico sérico igual o mayor a 6.8 nmol/L aumenta con cada kg de peso perdido, especialmente en aquellas que siguieron la dieta C (OR: 2.64; IC: 1.01-6.94; $p < 0.05$).

Hacen falta más estudios para examinar la asociación inversa encontrada, en ésta y otras investigaciones, entre los valores de IMC y los de folato sérico (4). En este sentido, se ha propuesto que las personas con exceso de peso podrían tener aumentadas las necesidades de algunas vitaminas, respecto a las personas con un peso adecuado, para obtener el mismo grado de protección frente a ciertas enfermedades.

Conclusión

Aproximar la dieta al ideal teórico, aumentando el consumo de verduras o de cereales de desayuno en el contexto de una dieta ligeramente hipocalórica puede ser beneficioso para la pérdida de peso, así como para mejorar el estatus en folato en mujeres con sobrepeso/obesidad. El presente estudio muestra que la pérdida de peso puede ayudar a mejorar la concentración sérica de folato, y en consecuencia ayudar a disminuir los niveles plasmáticos de homocisteína, independientemente de la ingesta de fólico.

Referencias

- Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, and Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *J Am Med Assoc.* 2006; 295(13):1549-55.
- Rubio MA, Salas-Salvadó J, Barbany M, et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes.* 2007;7-48.
- Dietrich M, Brown CJP, Block G: The Effect of Folate Fortification of Cereal-Grain Products on Blood Folate Status, Dietary Folate Intake, and Dietary Folate Sources among Adult Non-Supplement Users in the United States. *J Am Coll Nutr.* 2005; 24(4):266-74.
- Mojtabai R. Body mass index and serum folate in childbearing age women. *Eur J Epidemiol.* 2004; 19(11):1029-36.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Requerimientos de energía y proteínas. Report of a joint FAO/WHO/ONU expert consultation. Technical report series 724. World Health Organization. Ginebra. 1985. 71-80.
- Navia B, Ortega RM, Requejo AM, Mena MC, Perea JM, López-Sobaler AM. Influence of the desire to lose weight on food habits, and knowledge of the characteristics of a balanced diet, in a group of Madrid university students. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57 (Supp 1): 90-3.
- La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración del estado nutricional. Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P (eds). Ed. Complutense. Madrid. 2004a.
- Ortega RM, López Sobaler AM, Rodríguez Rodríguez E, Bermejo LM, García González L, López Plaza B. Response to a weight control program based on approximating the diet to its theoretical ideal. *Nutr Hosp.* 2005; 20:26-35.

9. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM. Cuestionario de actividad. En: Nutriguía. Manual de nutrición clínica en atención primaria. Requejo AM, Ortega RM (eds). Pp. 468. Ed. Complutense. Madrid. 2003a.
10. Ortega RM, Requejo AM, Quintas ME, Sánchez Quiles B, López Sobaler AM, Andrés P. Estimated energy balance in female university students: differences with respect to body mass index and concern about body weight. *Internat J Obes.* 1996a; 20:11279.
11. Ortega RM, Requejo AM, Lopez-Sobaler AM, et al. Smoking and passive smoking as conditioners of folate status in young women. *J Am Coll Nutr.* 2004b; 23:365-71.
12. Hirsch S, Poniachick J, Avendano M, et al. Serum folate and homocysteine levels in obese females with non-alcoholic fatty liver. *Nutrition.* 2005; 21(2):137-41.
13. Stark KD, Pawlosky RJ, Beblo S, et al. Status of plasma folate after folic acid fortification of the food supply in pregnant African American women and the influences of diet, smoking, and alcohol consumption. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81:669-77.
14. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM. Modelos de cuestionarios para realización de estudios dietéticos en la valoración nutricional. En: Nutriguía. Manual de nutrición clínica en atención primaria. Requejo AM, Ortega RM (eds). Pp. 456-9. Ed. Complutense. Madrid. 2003b.
15. Ortega RM, Requejo AM, Navia B, López-Sobaler AM: Ingestas recomendadas de energía y nutrientes para población española. En: La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración del estado nutricional. Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P (eds). Pp. 82-5. Ed. Complutense. Madrid. 2004b.
16. Ortega RM, López-Sobaler AM, Andrés P, Requejo AM, Aparicio A, Molinero LM (2004c). DIAL, programa para la planificación y valoración de dietas [consultado 21-07-2008]: disponible en: <http://www.alceingenieria.net/nutricion.htm>
17. Food and Nutrition Board and Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, DC: National Academy Press. 2000.
18. Ortega RM, López-Sobaler AM, Andrés P, Quintas E, Navia B, Requejo AM. Influencia de la cantidad y tipo de carbohidratos consumidos en la regulación del peso corporal. *Rev Clin Esp.* 1997; 197:635-9.
19. Lindenbaum J. Status of laboratory testing in the diagnosis of megaloblastic anaemia. *Blood.* 1983; 61: 624-7.
20. Shipchandler MT, Moore EG. Rapid, fully automated measurement of plasma homocyst(e)ine with the Abbott IMx analyzer. *Clin Chem.* 1995; 41:991-4.
21. Wartanowicz M, Ziemiański S, Bużhak-Jachymczyk B, Konopka L. Assessment of nutritional folate status and selected vitamin status of women of childbearing age. *Eur J Clin Nutr.* 2001; 55(9):743-7.
22. Lee BJ, Lin PT, Liaw YP, Chang SJ, Cheng CH, Huang YC: Homocysteine and risk of coronary artery disease. Folate is the important determinant of plasma homocysteine concentration. *Nutrition.* 2003; 19:577-83.
23. Ortega RM, Aranceta J, Serra-Majem L, Entrala A, Gil A, Mena MC. Nutritional risk in the Spanish population: results of the eVe study. *Eur J Clin Nutr.* 2003c; 57(Suppl 1):73-5.
24. Ortega RM, Requejo AM, Carcela M, Pascual MJ, Montero P. Pautas dietético-sanitarias útiles en el control de peso. Departamento de Nutrición (Facultad de Farmacia, UCM) y Ayuntamiento de Madrid (Área de Salud y Consumo. Dirección de Servicios de Higiene y Salud Pública, Escuela de Sanidad y Consumo). Departamento de Nutrición. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. 1999.
25. Federación de Industrias de Alimentos y Bebidas (FIAB), Organizaciones de Consumidores, Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Ministerio de Sanidad y Consumo. Vida activa+alimentación saludable. Ortega RM, Requejo AM (eds). Madrid. 2004.
26. Ortega RM, López-Sobaler AM. How justifiable is to distort the energy profile of a diet to obtain benefits in body weight control?. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82:1140 (letter).
27. Vitolo MR, Canal Q, Campagnolo PD, Gama CM. Factors associated with risk of low folate intake among adolescents. *J Pediatr (Rio J).* 2006; 82(2):121-6.
28. Noakes M, Keogh JB, Foster PR, Clifton PM. Effect of an energy-restricted, high-protein, low-fat diet relative to a conventional high-carbohydrate, low-fat diet on weight loss, body composition, nutritional status, and markers of cardiovascular health in obese women. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81(6):1298-306.
29. Skibińska E, Sawicki R, Lewczuk A, et al. Homocysteine and progression of coronary artery disease. *Kardiol Pol.* 2004; 60(3):197-205.
30. Konstantinova SV, Vollset SE, Berstad P, et al. Dietary predictors of plasma total homocysteine in the Hordaland Homocysteine Study. *Br J Nutr.* 2007; 98(1):201-10.