

Indicadores bioquímicos de la ingesta alimentaria

Flaminio Fidanza

Università degli Studi
di Perugia
Italia

Resumen

Los métodos de evaluación del consumo alimentario conllevan errores e imprecisiones en la estimación. Considerando las limitaciones de los métodos de análisis del consumo alimentario y su elevado coste, en los últimos años se ha suscitado un gran interés por los marcadores o indicadores bioquímicos del aporte alimentario. No se han podido encontrar marcadores bioquímicos de la ingesta para todos los componentes alimentarios. La principal causa limitante es la presencia de mecanismos homeostáticos, una elevada variabilidad intra-individual y la interferencia de factores de confusión. En este trabajo se expone una revisión de los indicadores bioquímicos relacionados con el aporte de algunos componentes alimentarios.

Palabras clave: Ingesta dietética. Métodos de análisis de la ingesta indicadores bioquímicos

Summary

Error and bias are common drawbacks to dietary assessment methods. Considering the limitations and high costs of some of these methods, biochemical markers of dietary intake have raised increasing interest. However, to date biochemical markers to estimate dietary intake of every single component are not available. The main limiting factors are homeostatic mechanisms, high intra-individual variability and confounding factors. In this paper we present an overview of biochemical markers of different dietary components.

Key words: Dietary intake. Dietary assessment methods Biochemical markers

Introducción

Los métodos de análisis del consumo alimentario conllevan errores en la estimación. Por lo que se refiere al método de registro por pesada son frecuentes los errores en el registro del peso de los alimentos, en la codificación y en la transferencia de los datos para su posterior elaboración¹.

En cuanto a los métodos de recuerdo, los errores más frecuentes tienen lugar en la estimación del peso de las raciones, en el registro y anotación de los alimentos o en su codificación, por olvido de algunos alimentos consumidos por parte del entrevistado, por limitaciones en la capacidad para recordar la frecuencia de consumo de algunos alimentos o por la variabilidad de un día a otro en la elección de los alimentos y otros sesgos en la respuesta (*Flat Slope Syndrome*)².

Desde hace ya algunos años se han venido introduciendo medidas correctoras que eliminan algunas causas de error, como el sistema Petra (una balanza portátil que registra automáticamente el peso y la descripción de la alimentación del sujeto observado en una cinta magnética) y la aplicación de métodos estadísticos y/o informáticos especialmente para el método de frecuencia de consumo y la historia dietética².

En otros casos si se desea conocer el consumo de nutrientes y no solo de alimentos, los errores debidos al uso de las tablas de composición de alimentos son considerables, en especial para los micronutrientes.

En los estudios de epidemiología nutricional llevados a cabo en el Instituto de Ciencias de la Alimentación de la Universidad de Perugia en diversas localidades italianas se ha tenido especial cuidado en utilizar el método de registro por pesada y la historia dietética como técnica de análisis de la ingesta alimentaria y los resultados se han comparado con el análisis químico de una porción duplicada o de un compuesto de alimentos.

En las dos áreas rurales italianas del "Seven Countries Study" (Prevalcore y Montegiorgio) la media en la diferencia entre el análisis químico y el cálculo del aporte de proteínas, ácidos grasos saturados y poliinsaturados y algunos carbohidratos eran en general estadísticamente significativos. Para la vitami-

Correspondencia:
Flaminio Fidanza
Istituto de Alimentación
Universidad de Perugia
Casella postale 333
06100 Perugia (Italia)

na A y la vitamina C la diferencia entre el análisis de alimentos y el cálculo era estadísticamente significativo. Resultados similares se observaron para la vitamina C, β -carotenos, retinol, riboflavina en un grupo de sujetos residentes en el área de Gubbio en la provincia de Perugia. También autores ingleses han observado recientemente diferencias similares para la tiamina y vitamina C¹.

Considerando las limitaciones de los métodos de análisis del consumo alimentario y su elevado coste, los investigadores han orientado sus esfuerzos en los últimos tiempos hacia los indicadores bioquímicos del aporte alimentario. Por marcadores bioquímicos se entiende "todo índice bioquímico, obtenido en una muestra fácilmente accesible, que en el sujeto sano proporciona una respuesta predictiva de un determinado componente de la dieta" (Bingham)^{2,3}.

No se ha podido encontrar marcadores bioquímicos de la ingesta para todos los componentes alimentarios. La principal causa limitante es la presencia de mecanismos homeostáticos, una elevada variabilidad intra-individual y la interferencia de factores de confusión⁴.

A continuación veremos con detalle los indicadores bioquímicos relacionados con el aporte de los respectivos componentes alimentarios.

Energía

La valoración del gasto energético con la técnica del agua doblemente marcada se ha utilizado para estimar el aporte de energía. Este método consiste en suministrar al sujeto una dosis de agua marcada con los isótopos deuterio pesado y oxígeno-18 que se distribuye rápidamente en el agua corporal. El deuterio se elimina con el agua, (por evaporación, orina y heces), y el oxígeno-18 también con el CO₂ espirado. La diferencia en la velocidad con que desciende el isótopo en sangre o en otros líquidos orgánicos es proporcional a la producción de CO₂, que se puede medir. El gasto energético se calcula con la ecuación clásica de la calorimetría indirecta^{3,4}.

El método no es invasivo y no interfiere con la actividad diaria del sujeto; sin embargo, para estimar el gasto en la actividad física requiere aparatos e instalaciones muy costosas y su uso es extremadamente complejo. Esta técnica solo se ha podido utilizar en unos pocos centros de investigación con resultados satisfactorios y en algunos casos con resultados anómalos que requieren ser estudiados con más detenimiento.

Recientemente Bingham, *et al.* han propuesto como método alternativo una aproximación mucho más sencilla, pero también menos precisa, para su utilización a nivel de grupos de individuos: la relación aporte de energía /metabolismo basal en ausencia de ganancia o pérdida de peso corporal. Sin embargo, es necesaria la validación de este método en otras poblaciones³.

Proteínas

La determinación del nitrógeno urinario se considera una medida objetiva del aporte de proteínas. Para la valoración del nitrógeno excretado con la orina son determinantes dos requisitos. El sujeto debe encontrarse en situación de balance de energía y nitrógeno, la recogida de la orina de 24 horas debe ser completa y prolongarse al menos durante 8 días no consecutivos, con el fin de reducir la variación en la eliminación al $\pm 5\%$ ^{4,5}.

Inicialmente Isaksson había añadido a la cuota de nitrógeno urinario 1g. de N por la pérdida fecal y 1g. de N por la pérdida cutánea. Posteriormente Bingham y Cummings eliminaron del cálculo los 2g. de nitrógeno fecal y cutáneo por posibles interferencias subjetivas, y consideran que el nitrógeno urinario corresponde al $81 \pm 5\%$ del nitrógeno aportado habitualmente con la dieta^{2,4}.

Estos autores han utilizado ácido para-aminobenzóico (PABA, suministrado diariamente con las comidas, 3 cápsulas de 80mg) como marcador de que la recogida de la orina de 24 horas es completa. Consideran que la recogida de orina es satisfactoriamente completa cuando el PABA en orina es igual o superior al 90% de la cantidad suministrada. Otros autores han preferido la creatinina como marcador de la recogida completa de la orina de 24 horas^{2,4}.

Como índice de consumo de carne se ha propuesto la determinación de 3-metilhistidina en orina de 24 horas. Sin embargo, puesto que los valores de la 3-metilhistidina urinaria son elevados y variables, este índice no es fiable.

Lípidos

No existe un indicador bioquímico del aporte total de lípidos con la dieta. De hecho, la determinación de los ácidos grasos biliares fecales cuya excreción aumenta con el incremento del aporte lipídico total presenta una limitación por la elevada variabilidad

individual con una dieta estándar, ya sea por la interferencia de otros componentes como por el aporte de fibra alimentaria. Es similar la situación para el colesterol.

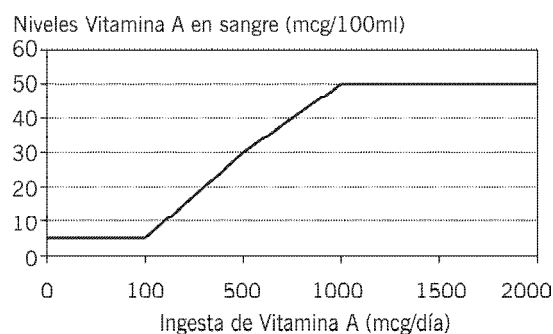
En cambio, para el aporte de ácidos grasos esenciales hay indicadores bioquímicos disponibles que son válidos. El contenido del ácido linoléico en los ésteres de colesterol hemático reflejan la dieta de las semanas precedentes; el contenido en la membrana eritrocitaria refleja el aporte de los 2-3 meses precedentes, mientras que la composición del tejido adiposo refleja el aporte de los 2-3 años precedentes. También los ácidos eicosanopentanoico y docosahexanoico aumentan proporcionalmente en los fosfolípidos plasmáticos después de la suplementación^{4,5}.

La determinación cuantitativa de los ácidos grasos se obtiene mediante cromatografía de gases. La muestra de tejido adiposo se tomará mediante biopsia o mejor por aspiración con una aguja adecuada. La separación del fosfolípido se obtiene mediante cromatografía en el espectro adecuado, seguido de la transesterificación y análisis por cromatografía gaseosa.

Vitaminas

El estudio de los indicadores bioquímicos del aporte vitamínico es complicado por la presencia de factores de confusión y en algunos casos de mecanismos homeostáticos. Como ha puntualizado Brubacher es necesario examinar el problema en condiciones estáticas y dinámicas. En condiciones estáticas, cuando el aporte de nutrientes es excesivo entran en funcionamiento varios mecanismos que garantizan la homeostasis a nivel celular y en algunos líquidos biológicos, como por ejemplo para el retinol (vitamina A) plasmático. Como muestra la Figura 1 el nivel

Figura 1.
Relación entre ingesta de vitamina A y los niveles en sangre de vitamina A



plasmático de retinol representa un buen indicador del aporte cuando no es adecuado a las necesidades^{4,5}.

En otros casos, para vitamina E (Figura 2) y folato la relación del nivel hemático y la ingesta es lineal. Para la vitamina C (Figura 3) existe linealidad para los aportes bajos, mientras que para la riboflavina urinaria (Figura 4) la relación con la ingesta es exponencial^{6,7}.

En condiciones dinámicas la situación es muy compleja y en muchos casos existe el fenómeno del tiempo de latencia (time-lag), esto es el tiempo requerido para que tengan efecto los aportes alimentarios.

Los indicadores bioquímicos con un amplio tiempo de latencia (time-lag), dato que refleja el aporte vitamínico medio por unidad de tiempo, son más útiles que las variables con un tiempo de latencia (time-lag) breve.

Entre los factores de confusión debemos recordar algunas condiciones metabólicas individuales, interacciones nutriente-nutriente, interacciones fármaco-nutriente, hábitos de vida (tabaco, alcohol), y otros factores ambientales y sociales.

Por estas razones los resultados obtenidos por distintos investigadores son discordantes. Brubacher para la excreción urinaria de tiamina, riboflavina, vitamina B₆ y niacina en niños y lactantes suizos ha encontrado una correlación muy baja o nula con los aportes respectivos. Esta relación se pudo mejorar eliminando la ingesta de alimentos con un elevado contenido vitamínico de la dieta la noche precedente a la recogida de la orina. Tampoco fueron satisfactorios los resultados para la tiamina, riboflavina y vitamina B₆ con el método enzimático eritrocitario. Por el contrario para el ácido ascórbico la correlación entre el aporte y niveles plasmáticos fué significativa tanto en los grupos de lactantes como en los escolares.

Los resultados observados en el estudio del Instituto de Ciencias de la Alimentación de la Universidad de Perugia son todavía más dispersos, tanto en sujetos de las dos áreas rurales del "Seven Countries Study", como en grupos de niños, jóvenes y ancianos residentes en el centro del área de Perugia⁶. Por el contrario en una amplia muestra de sujetos residentes en un distrito del área parisina (Francia) el aporte de riboflavina, vitamina B₆, vitamina C, folato, β -carotenos y vitamina E, expresado en relación a la unidad de energía, presentaba una correlación significativa con el nivel hemático o la actividad enzimática eritrocitaria. No se ha encontrado relación para la tiamina y el retinol⁸.

Bingham, *et al.* en un amplio estudio en mujeres ancianas observó una relación entre los aportes con la dieta y el respectivo nivel hemático para la vitamina C y los carotenos. Para el retinol y el folato la relación no era significativa.

Minerales y elementos traza

También para los minerales y elementos traza existen mecanismos homeostáticos; en muchos casos la contaminación ambiental representa un elemento de confusión importante. Por tanto, la recogida de las muestras a analizar requiere mucha atención. Las técnicas instrumentales para la determinación de compuestos inorgánicos son muy sofisticadas; recordemos que las espectrometrías de absorción atómica (AAS), la espectrometría de emisión al plasma acoplada inductivamente (ICP-AES), la espectrometría de masa (ICP-MS) y la activación de neutrones (NAA)^{4,9}.

La excreción urinaria de sodio se considera un índice idóneo del aporte puesto que en estudios metabólicos se ha observado que el 93% del aporte se elimina con la orina. Un requisito esencial es que la pérdida a través del sudor sea mínima y la recogida de la orina de 24 horas exacta. Por otro lado, dada la notable variabilidad intra-individual de la ingesta de sodio con la dieta, es necesario que la recogida de orina se distribuya en un número suficiente de días. James ha propuesto un esquema (Tabla 1) que contempla también del suministro oral de litio para evaluar la proporción de sodio no urinario⁴.

También para el potasio la excreción urinaria es un índice idóneo de la ingesta con la dieta. La cantidad de potasio ingerido que se excreta por la orina es del 77%; datos más actuales estiman esta cifra en torno al 90%. El coeficiente de correlación entre el potasio urinario y la ingesta es de $r=0,73$ después de 16 días de recogida; para un periodo breve este valor puede ser menor. Como para el sodio, la recogida de la orina en 24 horas es una condición determinante^{4,9}.

En condiciones fisiológicas la cantidad de fósforo absorbido depende entre otros factores de su concentración en la dieta. Puesto que cerca del 75% del fósforo ingerido es excretado, su determinación en orina en 24 horas puede ser una indicación de su aporte. El coeficiente que relaciona el fósforo urinario y la ingesta de fósforo con la dieta es de $r=0,57$ después de siete días de recogida.

La fluctuación del contenido de selenio en los alimentos no permite una correcta evaluación de los

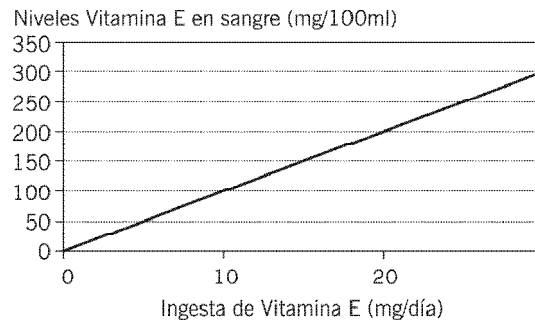


Figura 2. Relación entre la ingesta de vitamina E y los niveles en sangre de vitamina E

La Figura 2 muestra que para una muestra de plasma dada, la vitamina E refleja una ingesta superior a todos los rangos de ingesta. Desafortunadamente, los niveles en plasma de vitamina E no pueden ser definidos que corresponde a adecuar la ingesta de vitamina E, como mostraremos más tarde

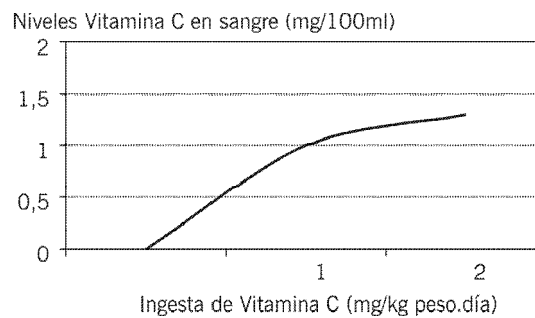


Figura 3. Relación entre la ingesta de vitamina C y los niveles en sangre de vitamina C

La Figura 3 muestra que los niveles en plasma de vitamina C es un indicador más útil de ingestas en el rango de ingestas más bajo, donde la curva es más empinada. Desafortunadamente, en este rango hay algunas dificultades analíticas

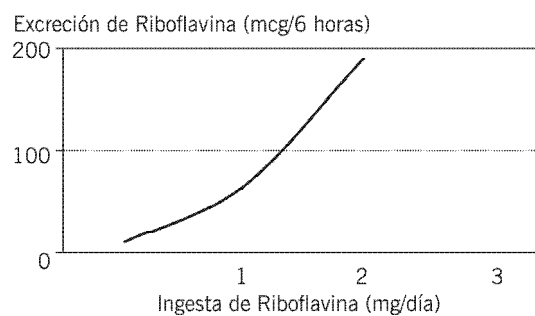


Figura 4. Relación entre la ingesta de vitamina B₂ y la excreción de vitamina B₂

La Figura 4, es de alguna manera, lo contrario de la Figura 3. Muestra que la excreción de vitamina B₂ urinaria da una información más segura en el rango de ingesta más alta

aportes y por tanto esto se puede estimar una aproximación a partir de marcadores bioquímicos en diversos líquidos y tejidos como la orina, plasma, eritrocitos, pelo y uñas. La determinación de selenio

Tabla 1.
Esquema para la correcta
evaluación del aporte
con la dieta de sodio
(James, 1984)

1. Recogida de la orina un número suficiente de días, ej.-13 días.
 2. Suministro oral al día de 250 ml de litio carbonatado.
 3. Suministro de 2 cápsulas al día de ácido paraminobenzoico (PABA) por un breve periodo de tiempo.
- Determinar el litio (Li), el sodio, el ácido paraminopúrico y otros metabolitos del PABA en la orina.
- Si los metabolitos del PABA representa el 85% de la dosis introducida, el recuento de la orina se considerará completo. Para obtener la media del aporte de sodio con la dieta (Na_i) se realizará la siguiente ecuación:

$$Na_i = Na_{1-12} \cdot \frac{Li_{5-12}}{250}$$

Na_{1-12} = media del sodio excretado del primer al duodécimo día; Li_{5-12} = media del litio excretado del quinto al duodécimo día; la cantidad de litio excretado en los primeros cuatro días viene excluida del cálculo para permitir la distribución del litio en el componente líquido corporal

en las uñas de los pies es la mejor puesto que representa un indicador de los aportes a largo plazo⁹⁻¹¹.

La obtención de la muestra no es invasiva, la muestra se conserva fácilmente y con aparatos relativamente simples. La contaminación ambiental puede ser importante por el uso de algunos jabones. Puesto que la variabilidad intra-individual es elevada, se puede recomendar la determinación en varias muestras obtenidas en el mismo sujeto¹¹.

Oros minerales y elementos traza se determinan también en las uñas de los pies como el zinc, calcio, magnesio, sodio e cobre. La variabilidad intra-individual es elevada salvo para el calcio; para otros minerales no se ha determinado todavía la correspondencia entre el aporte con la dieta y la concentración del elemento en las uñas.

El control de calidad del proceso representa una condición obligatoria en la determinación de los indicadores bioquímicos descritos anteriormente y, por otro lado es obligatorio proceder a la estandarización de los valores obtenidos con los materiales idóneos de referencia, disponibles por el momento solo para los minerales y los elementos traza.

Bibliografía

1. Alberti-Fidanza A, Coli R, Genipi L, *et al.* Vitamin and Mineral Nutritional Status and Other Biochemical Data Assessed in Groups of Men from Crevalcore and

Montegiorgio (Italy). *Int J Vit Nutr Research* 1995; 65:193-8.

2. Bingham SA. The dietary assessment of individuals; methods, accuracy, new techniques and recommendations. *Nutr Abs Reviews (Series A)* 1987;57:705-42.
3. Bingham SA, Cassidy A, Cole TJ, *et al.* Validation of weighed records and other methods of dietary assessment using the 24h urine nitrogen technique and other biological marker. *Br J Nutrition* 1995;73: 531-50
4. Fidanza F. ed. *Nutritional Status Assessment*. London: Chapman & Hall, 1991.
5. Fidanza F. Nutrition and Cardiovascular Risk. The Biological Markers of Dietary Intake. *Bibliotheca Nutritio et Dieta* 1992;49:59-65.
6. Fidanza F, Simonetti MS, Floride A, *et al.* Comparison of Methods for Thiamin and Riboflavin Nutriture in Man. *Int J Vit Nutr Research* 1989;59:40-7.
7. Hautvast JGAJ, Klaver W. eds. *The diet factor in epidemiological research*. Euro-Nut Rep 1. Wageningen: Ponsen & Looyen, 1982.
8. Hercberg S, Preziosi P, Galan P, *et al.* Vitamin Status of a Healthy French Population: Dietary Intakes and Biochemical Markers. *Int J Vit Nutr Research* 1994; 64:220-32.
9. Kok FJ, Van't Veer P. eds. *Biomarkers of dietary exposure*. London: Semith-Gordon, 1991.
10. Porrini M, Gentile MG, Fidanza F. Biochemical validation of a selfadministered semi-quantitative food-frequency questionnaire. *Biochemical J Nutr* 1995;74:323-33.
11. Willet W. *Nutritional Epidemiology*. New York-Oxford: Oxford University Press, 1998.

