



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
ESCUELA DE POSGRADO

**PATRONES DE CONSUMO
ALIMENTARIO, ESTADO
NUTRICIONAL Y
CARACTERISTICAS
METABOLÓMICAS EN MUESTRAS
POBLACIONALES URBANAS DEL
NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL
PERÚ**

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS DE LA VIDA

LIDIA SOFIA CABALLERO GUTIÉRREZ

LIMA-PERU

2017

Director y asesor de tesis:
Dr. Gustavo Gonzáles Rengifo

Dedicatoria

A mis padres Gregorio y Nicolaza (†), que sembraron en mí las semillas de superación, la convicción de que todo en la vida tiene una solución y que todo lo que se realiza con esfuerzo y dedicación tiene sus frutos.

Al gran amor de mi vida; José Alberto, por su insistencia en el logro de mis objetivos, por su comprensión y apoyo permanente. A mis hijos, la mayor bendición que Dios pudo brindarme; Christian Saulo, Shawny Betina y José Francisco, por tolerar mis ausencias, darme grandes alegrías con sus logros y ser como son.

A mis hermanos; Vicente (†), Raúl, Isabel y Rómulo, mis pilares fundamentales, mis segundos padres, por su amor, apoyo e incentivo permanente en los momentos más difíciles.

A mis padres políticos Alberto y Celinda. A mis familiares; querido abuelo Javier Barrios, Zoila Barrios y Manolo Barrios. A mis cariñosos tíos; Wilfredo Gurmendi e Irma Miranda.

Su apoyo moral, ha permitido mi avance personal en todo este tiempo.

Agradecimientos

El presente trabajo de investigación no hubiera sido posible sin la acertada e inteligente dirección y asesoría del Dr. Gustavo Gonzáles Rengifo del Laboratorio de Endocrinología y Reproducción de la Universidad Peruana Cayetano Heredia a quien siempre quedare agradecida.

A mi asesora en estadística y amiga querida Mag. Vilma Tapia, por su amistad, paciencia y por permitirme entender el difícil mundo de la estadística.

Al equipo de investigadores de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno; Rubén Flores, Arnold Portocarrero, Hugo Huacasi, Enrique Romero, Lizet Peralta, Wilmer Chura, Yeni Ramos, Manuel Delgado, Karina Bustinza, Yuli Mamani, Frinet Humpiri, Luz Delia Yanapa y Yudmili Barriales.

Al equipo de investigadores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia en Lima; Carla Gonzáles, Vanesa Vásquez, Manuel Gasco, Diana Alcántara, Janette Bernui, Junior Vásquez, Liz Sánchez, Jorge Merino, Ivan Condori, Allison Zeballos, Jenifer Tello, Naomi Inoue, Denisse Núñez, Dulce Alarcón y Paola Olavegoya.

Al equipo de investigadores de la Universidad de la Amazonia Peruana en Iquitos; Janeth Braga, Lastenia Ruiz, Juan C. Castro, Betzabé Trinidad, Katia Sánchez, Miriam Meza, Carla Aguilar, Yahaira Sajami y Teresa Valdivia.

Al equipo de investigadores de la Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión de Cerro de Pasco; Irma Yupanqui y Yolanda Condori.

A los 400 voluntarios de las diversas regiones del Perú.

**CON TODO AGRADECIMIENTO POR SU INVALORABLE
CONTRIBUCIÓN EN TODO EL PROCESO DE MI FORMACIÓN
DOCTORAL.**

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El trabajo de investigación fue financiado por el Círculo de Investigación de Plantas con efecto en la Salud. CIENCIA ACTIVA- CONCYTEC, por la Universidad Nacional del Altiplano de Puno y por la Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión de Cerro de Pasco.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESÚMEN

INTRODUCCIÓN	1
1. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1.1. Formulación del problema.....	5
1.2. MARCO TEÓRICO.....	6
1.2.1. PATRON DE CONSUMO DE ALIMENTOS	6
1.2.1.1. Producción agropecuaria y patrón de consumo	6
1.2.1.2. Características de importación de alimentos	8
1.2.1.3. Sistemas de consumo alimentario	10
1.2.1.4. Transición nutricional.....	12
1.2.2. EVALUACIÓN DE LA INGESTA ALIMENTARIA	14
1.2.2.1. Métodos de evaluación dietaria	15
a. Recordatorio dietético de 24 horas	15
b. Cuestionario de frecuencia de consumo	16
c. Encuesta de Registro diario de consumo de alimentos	16
1.2.3. REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES	17
1.2.3.1. Requerimientos de energía	18
1.2.3.2. Nivel de actividad física	18
1.2.3.3. Requerimiento de proteínas	19

1.2.3.4. Requerimiento de lípidos.....	19
1.2.3.5. Requerimiento de carbohidratos	20
1.2.3.6. Requerimiento de vitaminas y minerales	20
1.2.4. ESTADO NUTRICIONAL	21
1.2.4.1. Estado nutricional del poblador peruano	21
1.2.4.2. Evaluación del estado nutricional.....	23
I. Métodos de evaluación del estado nutricional	23
a. La antropometría	23
b. Evaluación de la composición corporal.....	24
c. Somatotipo.....	25
II. Índices de evaluación del estado nutricional	26
a. Índice de masa corporal (IMC).....	26
b. Índice Cintura – Estatura (ICE).....	27
1.2.5. ANALÍTICA METODOLOGÍA DE METABOLÓMICA	27
1.3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	31
1.4. OBJETIVO GENERAL.....	33
1.4.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
HIPÓTESIS	34
1.5. METODOLOGÍA.....	35
1.5.1. Tipo de estudio.....	35
1.5.2. Población.....	35

1.5.3. Muestra.....	35
1.5.4. Criterios de inclusión y exclusión.....	36
1.5.5. Estrategias para recolección de muestra	36
1.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	377
1.7. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS	388
1.7.1. Para evaluar el patrón alimentario.....	38
1.7.2. Para evaluar la ingesta de energía y nutrientes	388
1.7.2.1. Para estimar los requerimientos de energía	3939
1.7.2.2. Determinación del nivel de actividad física	400
1.7.2.3. Estimación de los requerimientos de proteínas	400
1.7.2.4. Estimación de los requerimientos de lípidos.	400
1.7.2.5. Estimación de los requerimientos de carbohidratos.	411
1.7.2.6. Requerimientos de minerales para población adulta	411
1.7.3. Para determinar porcentaje de adecuación de nutrientes	411
1.7.4. Para evaluar la calidad de la dieta	411
1.7.5. Para evaluar el estado nutricional	422
1.7.6. Para evaluar características metabólicas y bioquímicas.....	444
1.7.6.1. Para determinar las características metabólicas	44
1.7.6.2. Para determinar las características bioquímicas	455
1.8. ASPECTOS ÉTICOS.....	466
1.9. PLAN DE ANALISIS	466

2. RESULTADOS	488
3. DISCUSIÓN	7979
4. FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO	1300
5. CONCLUSIONES	1311
6. RECOMENDACIONES	1333
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	1344
8. ANEXOS	1666

RESUMEN

PATRONES DE CONSUMO ALIMENTARIO, ESTADO NUTRICIONAL Y CARACTERÍSTICAS METABOLÓMICAS EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERÚ. 2014-16

La investigación tuvo el objetivo de analizar las asociaciones entre el patrón de consumo alimentario, estado nutricional y características metabólicas de muestras poblacionales urbanas del nivel del mar (NM) y altura del Perú. Es un estudio comparativo-descriptivo, correlacional de corte transversal, en dos zonas de altura: Cerro Pasco (4340 m) y Puno (3800 m) y dos a NM: Lima (150 m) e Iquitos (104 m). En 200 varones y 200 mujeres entre 18 a 65 años, se evaluó el consumo alimentario y estado nutricional y en 70 voluntarios de Puno y 30 de Lima se realizó el estudio metabólico. ANOVA, U Mann Whitney, fueron utilizadas para comparar medias, regresión lineal simple y múltiple para evaluar asociaciones y Chi cuadrado para comparar proporciones. $P < 0.05$ se consideró como significativo. Se encontró que el consumo de carbohidratos es mayor en altura ($p < 0.05$) en relación a NM; las grasas totales se encuentran dentro de los parámetros establecidos con diferencias en la calidad de grasas; el porcentaje de proteínas excede el parámetro de referencia en NM. En vitaminas y minerales, el consumo de retinol, vitamina A, riboflavina, niacina, ácido ascórbico, sodio, fósforo y hierro cubre el requerimiento en las 4 ciudades. Es deficiente en calcio, potasio, ácido pantoténico y piridoxina.

La prevalencia de bajo peso, sobrepeso y obesidad es de 7%, 31% y 15% respectivamente a NM y de 4%, 29%, 28% en altura, la obesidad es prevalente en

altura ($p < 0.05$). La prevalencia de ectomorfos, mesomorfos y endomorfos es de 2%, 33%, 66%, respectivamente a NM y de 1%, 49%, y 51% en la altura.

La expresión de metabolitos derivados del metabolismo de carbohidratos, proteínas, grasas y vitaminas es mayor en altura en relación a NM. Muestran mayores diferencias; la maltosa, maltoriosa, isovalerato, glutamil- ϵ -lisina, palmitoilcolina, dihomolinoleoil colina, leucotrieno B4 y α -tocoferol a NM y el 3-fosfoglicerato, lactato, α -cetoglutarato, dopamina, cisteinilglicina, 5-oxoprolina, linoleoil etanolamina y treonato en altura.

El perfil lipídico muestra valores de LDL y HDL dentro de parámetros normales. Son elevados los triglicéridos y VLDL en altura que a NM. La glicemia es menor en altura que NM. ($p < 0.05$).

Se concluye; el consumo alimentario es elevado en carbohidratos en altura y en proteínas a NM, con similares características en el contenido graso. Se encuentran metabolitos derivados de los carbohidratos, grasas y proteínas asociados a obesidad y altura.

Palabras clave: Patrón de consumo, ingesta alimentos, antropometría, metabólica, metabolitos, altura.

ABSTRACT

FOOD CONSUMPTION PATTERNS, NUTRITIONAL STATUS AND METABOLOMIC CHARACTERISTICS IN PERUVIAN URBAN POPULATION SAMPLES AT SEA LEVEL AND HIGH ALTITUDE. 2014-16.

The objective of this research was to analyze the associations between the pattern of food consumption, nutritional status and metabolomic characteristics of urban population samples from sea level (NM) and high altitude (HA) of Peru. It is a comparative-descriptive, cross-sectional correlational study, in two zones of HA: Cerro Pasco (4340m) and Puno (3800m) and two NM: Lima (150m) and Iquitos (104m). In 200 men and 200 women between 18 and 65 years of age, food consumption and nutritional status were evaluated. In 70 volunteers from Puno and 30 from Lima, metabolic studies were performed. ANOVA, U Mann Whitney, were used to compare means, simple and multiple linear regression to evaluate associations and Chi square to compare proportions. $P < 0.05$ was considered significant.

It was found that carbohydrate intake is higher in HA ($p < 0.05$) in relation to NM; total fats are within established parameters with differences in fat quality; the percentage of proteins exceeds the reference parameter in NM. In vitamins and minerals, consumption of retinol, vitamin A, riboflavin, niacin, ascorbic acid, sodium, phosphorus and iron meets the requirement in all 4 cities. It is deficient in calcium, potassium, pantothenic acid and pyridoxine.

The prevalence of underweight, overweight and obesity is 7%, 31% and 15%, respectively, in NM and 4%, 29%, 28% in HA, obesity is prevalent in HA ($p < 0.05$).

The prevalence of ectomorphs, mesomorphs and endomorphs is 2%, 33%, 66%, respectively to NM and 1%, 49%, and 51% in HA.

The expression of metabolites derived from the metabolism of carbohydrates, proteins, fats and vitamins is higher in HA in relation to NM. There greater differences in; maltose, maltotriose, isovalerate, glutamyl- ϵ -lysine, palmitoylcholine, dihomolinoleoyl choline, leukotriene B4 and α -tocopherol to NM and 3-phosphoglycerate, lactate, α -ketoglutarate, dopamine, cysteinylglycine, 5-oxoproline, linoleoylethanolamine and threonate in HA.

The lipid profile shows LDL and HDL values within normal parameters. Triglycerides and VLDL are elevated in HA than in NM. The glycemia is lower in HA than NM. ($P < 0.05$).

It concludes; the food intake is high in carbohydrates in HA and in proteins to NM, with similar characteristics in the fatty content. Metabolites are derived from the carbohydrates, fats and proteins associated with obesity and HA.

Key words: Pattern of consumption, food intake, anthropometry, metabolomics, metabolites, high altitude.

INTRODUCCIÓN

La nutrición y los procesos de ingesta de alimentos y nutrientes, englobados en un patrón alimentario y nutricional, determinan en el humano una característica metabólica propia (1), capaz de determinar a corto y a largo plazo cambios en el comportamiento celular, en la expresión génica así como en la expresión fenotípica (2), visto desde la perspectiva de su estado nutricional, composición corporal y situación de salud o enfermedad actual y futura.

Los nutrientes nos permiten biodisponer de moléculas pequeñas como intermediarios necesarios involucrados en numerosas vías metabólicas esenciales y procesos biológicos asociados con una variedad de funciones, aspectos que los investigadores tratan de dilucidar, para el logro de una mejor calidad de vida (3).

Los problemas mundiales asociados a la malnutrición, han sido estudiados desde diversos puntos de vista, pero aún en el marco de la individualidad, serían diversos los factores a considerar cuando un mismo alimento puede generar efectos diferentes en los seres humanos.

Por lo que la aplicación de procedimientos analíticos integrales, entre los cuales, la identificación de biomarcadores nutricionales, permitiría acortar las brechas del conocimiento y realizar intervenciones nutricionales más efectivas.

Entre las metodologías de las ómicas, se encuentra la metabolómica, capaz de brindar la identificación de químicos endógenos, que revelan información sobre las vías metabólicas implicadas en muchos aspectos de la función celular. Esta metodología tiene muchas aplicaciones en todos los espacios biológicos (4).

En nutrición, la aplicación de esta tecnología, permitiría la evaluación personalizada (3) y poblacional de las características del consumo alimentario y su

efecto en el metabolismo de macro y micronutrientes. Este estudio pretende tratar los procesos nutricionales desde otra perspectiva, el metabolismo y su efecto en la salud, aspectos que no se han investigado.

1. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La nutrición, se constituye en la ciencia que establece cómo los elementos del fenotipo varían en función de la dieta. El estado nutricional modula prácticamente todas las funciones del cuerpo, incluyendo varios procesos metabólicos en curso; tomados en conjunto, estos procesos tienen un efecto profundo en el desarrollo y el potencial de salud de cada individuo.

Muchas enfermedades y otras amenazas a la salud son aparentemente independientes de la nutrición, sin embargo en la medida en que afectan la salud pueden ser influenciados por el fenotipo nutricional (5). En el mundo, dos entidades patológicas se evidencian; la desnutrición y la obesidad, siendo ésta última la más asociada a los estilos de vida y alteraciones en el consumo y una de las principales causas de morbilidad por enfermedad crónica no transmisible (6). En este contexto, el estudio de las causas y formas de intervención médico- nutricional, permitirán un abordaje más efectivo.

En la práctica profesional se hace uso de una serie de marcadores nutricionales, con diverso grado de sensibilidad, en el interés de explicar una situación determinada o de identificar los problemas e intentar un mejor abordaje de intervención. Si la nutrición modifica el grado en que se expresan diferentes genes y con ello modula que el individuo alcance un potencial genético (7, 8), entonces surge el cuestionamiento dirigido a responder, en qué medida el profesional obtiene los elementos necesarios para prescribir un régimen alimentario, aplicarlo, monitorear y verificar los efectos en un determinado plazo.

En el contexto de las ciencias de la nutrición, el análisis de los sistemas biológicos en función de una nutrición normal y alterada en combinación con el conocimiento de los polimorfismos genéticos subyacentes (9, 10) llevará a un futuro en el que la salud de los individuos se mejorará mediante la nutrición preventiva y predictiva, ahora una utopía. La investigación en nutrición, a la actualidad, está diseñada especialmente para hacer frente a las hipótesis enfocadas acerca de los vínculos entre las alteraciones nutricionales y las enfermedades existentes y no está diseñada para ser preventiva. Por lo que al uso de los métodos convencionales de evaluación de la dieta, del estado nutricional, de la composición corporal, del somatotipo, se hace necesario contemplar el uso de metodologías que permitan visualizar el efecto de los nutrientes.

Este aspecto conlleva a delinear la necesidad de conocer las características de respuesta metabólica (11, 12) frente a la ingesta habitual de dietas, según un patrón alimentario, lo que permitirá caracterizar los marcadores nutricionales en alimentos (13, 14) como aquellos más sensibles del estado de salud (15,16) temas que aún no han sido explorados en su magnitud, más aún en poblaciones de particular interés como son las de altitud y aquellas que siendo del nivel del mar, se mantienen en diferentes contextos culturales y nutricionales. La hipoxia induce mecanismos de adaptación en el hombre de altura, que difieren de los procesos fisiológicos en pobladores habitantes a altitudes menores.

Una metodología de vanguardia, es la metabolómica, permite la evaluación de metabolitos derivados del metabolismo de grasas, proteínas, carbohidratos y ofrece la oportunidad de conocer el efecto de la dieta, el patrón de consumo y el estado nutricional en la producción metabólica y excreción de metabolitos de interés en la

salud de las personas. A pesar de que las aplicaciones son ilimitables, la investigación aplicada a las ciencias de la nutrición, aún es incipiente.

1.1.1. Formulación del problema

Por lo expuesto, nos planteamos las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Cuál es el patrón de consumo alimentario en muestras poblacionales urbanas del nivel del mar y altura del Perú?
2. ¿Cuál es el estado nutricional en muestras poblacionales urbanas del nivel del mar y altura del Perú?
3. ¿Cuáles son las características metabólicas en muestras poblacionales urbanas del nivel del mar y altura del Perú?
4. ¿Cuál es el perfil lipídico en muestras poblacionales urbanas del nivel del mar y altura del Perú?
5. ¿El consumo de nutrientes; proteínas, grasas y proteínas, difiere entre las muestras poblacionales urbanas del nivel del mar y altura del Perú?
6. ¿Es adecuado el consumo de fibra dietaria en muestras poblacionales urbanas del nivel del mar y altura del Perú?
8. ¿El sobrepeso y obesidad es más frecuente en las muestras poblacionales urbanas del nivel del mar?
9. ¿El mayor consumo de carbohidratos determina una mayor expresión de metabolitos asociados al metabolismo de los carbohidratos?
10. ¿El sobrepeso y obesidad es determinante de la expresión de metabolitos asociados al metabolismo graso y de los carbohidratos?
11. ¿El consumo de grasas y carbohidratos, se asocia con el perfil lipídico en muestras poblacionales del mar y altura del Perú?

1.2. MARCO TEÓRICO

1.2.1. PATRON DE CONSUMO DE ALIMENTOS

En el contexto alimentario, el patrón de consumo corresponde a la frecuencia de ingesta de alimentos comestibles y preparados por un individuo o grupo. Se rige en función a una serie de factores, entre ellos los hábitos, costumbres, tiempo, lugar, constituyéndose en la asignación necesaria de los distintos grupos de alimentos acostumbrados a consumir para satisfacer las necesidades tanto nutritivas como sociales (17).

1.2.1.1. Producción agropecuaria y patrón de consumo

El Perú, presenta una gran variedad de productos naturales y una alta diversidad genética por ser uno de los centros mundiales de origen de la agricultura y ganadería. Esta domesticación ha ocurrido desde hace 10,000 años (18) y según los Cronistas, en el periodo precolombino, no conocieron el hambre (19).

El patrón de consumo difiere por la presencia de muchos factores que además de los estilos de vida, hábitos de consumo, entre otros, están dirigidos por la producción y disponibilidad de alimentos.

En el Perú, existe una tendencia en la mejora de los niveles productivos y competencia de la tierra para la producción agrícola. Se prevé que al 2021, el crecimiento anual de la producción en países en vías de desarrollo será de 1.9% en promedio, en comparación con el 1.2% de los países desarrollados (20).

El Perú al encontrarse dividido en tres grandes áreas geográficas, define sus características de producción de alimentos. La agricultura peruana presenta la particularidad de desarrollarse en una gran diversidad de pisos ecológicos, debido a su variedad climática, latitudes geográficas, características del suelo y sus

regímenes de precipitación pluvial. Ello, precisamente, determina su enorme potencial para cultivar una gran variedad de productos agrícolas en cualquier época del año, especialmente en contra- estación, lo que le permitiría aumentar la oferta exportable del país (21).

La producción de alimentos, se basa en la pequeña y mediana agricultura, es muy diversa, opera en contextos muy heterogéneos, y muestra distintos grados de articulación con los mercados de productos, donde el 73% de la agricultura familiar es de subsistencia y solo el 7% corresponde a una agricultura familiar consolidada. La mayor concentración de unidades agropecuarias se ubica en la costa, especialmente en los valles de la costa centro y sur. Se registran algunos espacios con alta prevalencia de unidades agropecuarias familiares y en transición, es decir dirigido a un mayor desarrollo agrícola, en los valles interandinos de Arequipa, en la sierra de La Libertad, la sierra central (Áncash y la sierra de Lima) y en la selva de Puno (Sandia). La Amazonía se caracteriza por desarrollar dos tipos de agricultura; de subsistencia y agricultura consolidada, dirigida a la exportación de café, cacao.

Son los agricultores vinculados a empresas, los que más aportan al país con la producción de arroz (costa Piura, Lambayeque, Tumbes), vid (Lima), caña de azúcar (La Libertad), maíz (Cusco, Huancavelica), café (Cajamarca, Junín, Amazonas) papa (Junín, Puno), plátano (Madre de Dios, Loreto), cacao (Huánuco), frutas (Loreto). El mayor número de productores se concentran en la costa (22).

La agricultura es escasa en las zonas altoandinas, predomina la agricultura familiar, con el cultivo de alimentos como la papa, quinua, amaranto, cebada, habas, maca, olluco. La existencia de praderas naturales, ha permitido el desarrollo de una

ganadería extensiva, basada en la cría y alimentación de especies animales resistentes a las condiciones de altura como el ovino, vacuno, porcino y auquérido (23), por tanto se constituye en importantes proveedores de carnes, lácteos y algunos cereales de elevado contenido nutricional.

La selva por su característica de poco suelo agrícola ha mostrado mayores dificultades en cumplir con la suficiencia alimentaria y por ello en su población se observan las tasas más altas de desnutrición. Esta región puede verse afectada en su nutrición por tasas altas de pobreza, diversas exposiciones ambientales, conflictos sociales y limitado acceso a los servicios de cuidado de la salud y educación (24).

Por las características geográficas, en la Amazonía prima el transporte fluvial, que permite la comunicación entre los pueblos y distritos, sin embargo la comunicación inter-ciudad es escasa incluso nula, lo que limita el abastecimiento y variedad de alimentos, a la vez que encarecen los precios de los productos que generalmente llegan por vía aérea (25).

1.2.1.2. Características de importación de alimentos

La producción nacional de trigo, es insuficiente en el Perú para cubrir la demanda interna y este producto es uno de los principales insumos de la alimentación peruana. La mayor producción (97%) se concentra en la sierra del país y 3% en la costa. La producción nacional en el 2012 fue de 15.8%, mayor al 2011 (6.9%), con una tasa de crecimiento promedio anual de 1.9% (26). Al 2014, la producción nacional de trigo alcanzó el 25.5% (27), lo que implica que las tres cuartas partes de la demanda interna nacional, deben ser cubiertas por la importación del producto, que se ajusta en función a las cotizaciones internacionales.

El Perú es un importador de trigo además de alimentos como el maíz, aceite de soya y lácteos, los que al 2012, se mantienen en niveles altos comparados con los años anteriores. Sin embargo, existe el riesgo de que estos alimentos continúen al alza en los próximos años, asociados a los cambios climáticos, incremento de la población mundial, aumento del ingreso esperado per cápita, aspectos que impulsarán la demanda por alimentos.

Solo en el primer trimestre 2011, los precios de los alimentos (índice FAO) registraron un incremento anual de 33%, manteniéndose a un registro alto en el 2012-13, con una contracción del 6,9% en el comercio de cereales. Aspectos que conllevarían a la necesidad de buscar alternativas alimentarias para la población mundial, en un país con una biodiversidad alimentaria tan grande, que aún no ha sido descubierta en su totalidad y que se constituiría en la base de la seguridad alimentaria de nuestra población, tema pendiente en el mundo. Algunos avances se han tenido, con las políticas de revalorización de los productos andinos, pero aún es largo el camino por avanzar con los recursos de la Amazonía peruana (28).

Entre otros alimentos de importación, al 2015 se produjo un aumento del 17% en los últimos 4 años en la importación de azúcar, arroz, lentejas, arvejas, frejoles, garbanzos, papas congeladas, manzanas, duraznos, peras, pasas, ciruelas, jurel, salmón, conservas de atún y bebidas energizantes. Este cambio en las importaciones está justificado por el aumento del consumo de bebidas, productos azucarados, el impacto de la comida japonesa, lo que lleva a la importación del salmón, al aumento del consumo de comida rápida, pizzerías y restaurantes, que requieren papa de tamaño homogéneo y optan por importar la papa congelada y principalmente por la mejora en la capacidad adquisitiva (29).

En suma, se observa que la tendencia en el patrón de gasto en alimentos, se asocia fuertemente con el patrón de consumo y este es variable en cada región del país. En la costa, se presenta cierta homogeneidad en el gasto alimentario y se destina un mayor porcentaje del gasto a los vegetales y a los alimentos de origen animal, con tendencia al consumo de preparaciones fuera del hogar. En la sierra, se presenta una mayor heterogeneidad en el gasto, destinándose un mayor gasto en cereales y sus derivados y menor gasto en proteína animal. En la selva, se presenta una alta proporción de gasto en harinas y fideos, menestras, carnes, huevos, arroz y yuca (30).

Es positivo rescatar, que en el marco de globalización, las tendencias de consumo, determinarán un ascenso en el gasto en alimentos naturales, con mayor sensibilidad en la adquisición de productos de mayor valor añadido, esta práctica se dará más en las clases sociales medias, que en las altas y bajas. Esta tendencia se sustenta en el aumento de información asociada a mejorar los hábitos alimentarios y a los efectos del sobrepeso y la obesidad en la salud, aunque se desearía que esta tendencia fuese más generalizada en la población, en pro del alcance de una mejor calidad de vida, con el descenso de las tasas de enfermedad crónica no transmisible.

1.2.1.3. Sistemas de consumo alimentario

Un sistema alimentario corresponde al modo de organización de individual y/o familiar, en el tiempo y espacio para obtener y consumir alimentos. En cada sociedad, la alimentación se construye a partir de un proceso de simbolización que caracteriza a los alimentos como comestibles, los inserta en un sistema de preferencias y les establece las formas de preparación y ocasión de consumo (31).

En el sistema alimentario del Perú se diferencian dos subsistemas de consumo: el agroindustrial prevalente en las ciudades y el agroalimentario en las zonas rurales, donde las familias campesinas establecen un patrón alimentario más tradicional, ligado a sus características agroecológicas y a la importancia que el campesino le da a un determinado producto para su propia seguridad alimentaria y nutricional.

La producción familiar de alimentos andinos como el olluco y la quinua predominan sobre todo en épocas de cosecha, bajo una gran variedad de preparaciones tradicionales, que incluyen alimentos subexplotados, como la papa, maíz o cultivos andinizados (haba, cebada) como ingredientes adicionales. Aunque las preparaciones, pueden variar según la disponibilidad estacional de alimentos e inclusive en periodos festivos (32).

En este contexto es importante considerar que los hábitos y creencias en relación a los alimentos llegan a ser muy arraigados en las zonas andinas, teniendo gran incidencia al momento de hacer mezclas y combinar alimentos (33), aspectos que, no son considerados en las políticas nutricionales.

Desde la década de los sesenta, los patrones de consumo de alimentos han evolucionado considerablemente, especialmente en la Costa con creciente dependencia de alimentos importados, demarcando un subsistema de consumo agroindustrial con el uso y requerimiento de alimentos como el trigo y productos a base de harina de trigo, azúcar, aceite vegetal y productos lácteos, con disminución progresiva de productos no procesados de origen vegetal y autóctonos (33).

El patrón difiere aún en familias que han migrado de la sierra a la costa, generándose una combinación, en la cual, el consumo de alimentos andinos, como la quinua y

olluco es muy escasa y esporádica, observándose un incremento notable de los casos de enfermedad crónica y riesgo cardiovascular (34).

1.2.1.4. Transición nutricional

La transición nutricional, corresponde a la secuencia de características y cambios tanto cuantitativos como cualitativos del estado alimentario y nutricional de una población. (De la Cruz, 2016). Es un proceso que incluye cambios cíclicos importantes en el perfil nutricional de los seres humanos, determinados por modificaciones en los patrones de alimentación, actividad física y estilos de vida.

El mayor impacto de estos cambios, se viene produciendo en los países en vías de desarrollo, donde se verifica que los cambios producidos en la composición corporal son más rápidos, coexistiendo el sobrepeso y la desnutrición en una misma familia (35).

No es novedad el considerar que los patrones dietarios han sufrido cambios a través del tiempo, desde la época de los cazadores pasando por la de los agricultores hasta la actualidad que es considerada como la época moderna (36).

Actualmente, la transición nutricional caracteriza un patrón de consumo reducido en vegetales, frutas y jugos, menestras, grasas de buena calidad (37), elevado en carbohidratos (arroz, fideos, pastas, papas), en fritos asociados al consumo variado de comida rápida, aunque esta característica es menor en los pobladores de la sierra en relación a los de la costa y selva. La población tiende a consumir más de tres comidas al día, el 64% de la población peruana acostumbra a comer entre comidas. Esta característica de consumo determina deficiencias en ácido fólico, calcio, fibra, vitaminas del complejo B (38), entre otros.

Los resultados de ENAHO del periodo 2007 - 2012, mostraron que el gasto en alimentos para consumo dentro del hogar, presentó una variación porcentual de 5.3%, sin embargo el gasto en alimentos fuera del hogar fue del 18.4% en el mismo periodo, indicando la tendencia respecto a un creciente consumo fuera del hogar (39), con menor adherencia a patrones de consumo saludables.

El panorama nacional, muestra una disminución de la prevalencia de déficit de peso y estatura en todas las edades y paralelamente, se registran datos alarmantes de prevalencia de sobrepeso, obesidad e hiperlipemias.

Al 2014, el 37.3% de las mujeres en edad fértil tenían sobrepeso y un 20.9% obesidad (40). El 60% de los hombres en el mundo, están afectados por sobrepeso y obesidad (41) el aumento de grasa corporal, está asociada al aumento de enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes tipo 2 (42, 41), síndrome metabólico, de alta prevalencia en la población adulta nativa de altura (43) y en pobladores de menor nivel altitudinal, siendo las mujeres las más afectadas (44). El factor en común es la alteración en la ingesta dietética y vida sedentaria (45).

Las características del comportamiento alimentario son propias de la transición epidemiológica nutricional, con predominio de una mayor expectativa de vida y de enfermedades crónicas, degenerativas y metabólicas, en la cual los grandes cambios en la dieta, vienen produciendo un impacto nutricional, con variaciones en la composición corporal, como consecuencia de las variaciones en los patrones alimentarios.

La transición epidemiológica, como proceso evoluciona en fases y éstas coinciden con las fases de evolución de la transición demográfica (desde altas tasas de fecundidad y mortalidad a una situación de tasas bajas). Así, en la fase temprana (I

y II) predomina la población joven, alta incidencia de enfermedades infecciosas, traumatismos, envenenamientos y violencia. En la fase tardía (III y IV), las personas se encuentran en mayor riesgo de desarrollar enfermedades crónicas, determinando que sean éstas sus principales causas de morbilidad y mortalidad (46).

1.2.2. EVALUACIÓN DE LA INGESTA ALIMENTARIA

El conocimiento del consumo de alimentos, así como de los hábitos, frecuencias y preferencias alimentarias, es imprescindible frente a cualquier intervención alimentaria, tanto en individuos sanos como en personas diagnosticadas de una patología que requiera tratamiento dietético- nutricional.

La ingesta de alimentos es realmente un proceso muy variable y complejo, que puede experimentar notables diferencias según el día de la semana, la estación del año, la actividad realizada, la persona que prepara los alimentos, el lugar de consumo, entre otros. Tanto la variabilidad de la ingesta como los muchos errores inherentes a la memoria, la interpretación por parte del entrevistador así como la idoneidad del método de evaluación utilizado, afectan a la calidad de la información obtenida.

De allí que lo más recomendado es la utilización de varios métodos (47) y combinando los mismos, permite aumentar la exactitud de los resultados, contrarrestando los inconvenientes que presentan cuando son utilizados individualmente (48), pero aún la falta de ajuste de instrumentos fiables y válidos para fines de evaluación dietaria, sigue siendo un factor crítico (47).

A través del tiempo y la necesidad de valorar la ingesta, una variedad de métodos han sido aplicados, siendo reconocidos el recordatorio de 24 horas, el método de

registro diario, el cuestionario de frecuencia de consumo y el método de la pesada directa de los alimentos y preparaciones, aunque se observa que cada investigador puede diseñar cuestionarios según los objetivos de la investigación.

Lieffers (49), investigó la aplicación de cuestionarios de evaluación de dieta, a dispositivos móviles para grabar la ingesta dietética, encontrando una moderada a buena correlación en comparación al uso de recordatorios de 24 horas y registros de frecuencia de alimentos, sin embargo puede no ser tan aplicable en poblaciones que no disponen de móviles con determinadas características.

1.2.2.1. Métodos de evaluación dietaria

a. Recordatorio dietético de 24 horas:

Se trata de un método retrospectivo, se solicita al entrevistado que recuerde todos los alimentos y bebidas ingeridas en las 24 horas precedentes; la cuantificación de las cantidades físicas, se realiza con la ayuda de medidas caseras (47).

Una variedad de estudios, consideran utilizar esta metodología, que tiene la ventaja de ser aplicable a poblaciones diversas con el menor costo, aunque con un margen de error comparable a otros métodos indirectos (50), utilizó esta metodología para evaluar los niveles de ingesta de energía, nutrientes y patrones de consumo en poblaciones de ancianos y adultos jóvenes, encontrando diferencias en el consumo de sal, en la calidad de la dieta, en el nivel de vitaminas y minerales, resultando más saludable la alimentación de las personas mayores.

Tueni (51), evaluó los márgenes de error de las cantidades de los alimentos, a partir de fotografías, peso real de los alimentos y registro del consumo del día anterior, encontrando una mejor correlación entre el uso de un atlas fotográfico con la

estimación del registro por recordatorio del día anterior. En este método Martin (52), introduce la posibilidad de incluir en los cuestionarios, alimentos que son usados en pequeñas cantidades, ello para mejorar los resultados de adecuación de nutrientes.

b. Cuestionario de frecuencia de consumo:

Consiste en una lista de alimentos, o grupos de alimentos, sobre la que se solicita la frecuencia (diaria, semanal o mensual) de consumo, de cada alimento, según grupo (47). Una variante, es la Encuesta de Frecuencia de Consumo cuantificada, validada por Olivares (53, 54), siendo recomendada para evaluar el consumo de alimentos, considera la variabilidad dietaria diaria y no altera la conducta respecto a la ingesta de los mismos.

Los cuestionarios de frecuencia, comúnmente son utilizados para una variedad de objetivos, Liu (55), exploró los patrones dietarios de una población rural, encontrando diferencias en la cantidad de alimentos consumidos principalmente por la población anciana. A través del tiempo se fueron introduciendo modificaciones, entre ellas la posibilidad de la autoadministración ayudada por un registro fotográfico respecto al tamaño de las porciones. Los autores concluyeron una buena aplicabilidad por el tiempo de aplicación, bajo costo y fácil uso (56). Además, el método no solo permite estimar la ingesta dietaria, sino también la exposición alimentaria a contaminantes, y otros (57).

c. Encuesta de Registro diario de consumo de alimentos:

Es un método directo de valoración de la ingesta individual, consiste en que la persona encuestada o un representante de esta, anota en formularios adecuados, durante un periodo determinado. Las características de la aplicación las puede

definir el investigador. Este método, considera entrega de materiales e instructivas sobre el llenado y consideraciones sobre los pesos y medidas caseras de alimentos, preparaciones y bebidas. Durán, (58), aplicó este método en una población de mujeres climatéricas, obteniendo 14 días de registro dietético en un tiempo aproximado de 1 año calendario por cada persona. Este método fue validado por Gamboa (59), estableciendo su utilidad en comparación a otras formas de medición. Este método puede considerar la pesada directa de los alimentos. Tiene el inconveniente de que los ejecutores deben permanecer durante todo el día en la casa para lograr la recolección de datos, (60) situación que puede determinar alteraciones en el comportamiento familiar.

Gamboa (59), validó el uso de registros diarios de consumo de tres días versus el registro por pesos de alimentos, no encontrando diferencias estadísticamente significativas en la ingesta promedio de nutrientes ni en la ingesta por grupos de alimentos, concluyendo que los registros diarios son útiles para estimados poblacionales, sin dejar de recomendar que es un método útil para estudios nutricionales individuales.

1.2.3. REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES

El requerimiento de un nutriente se define como la cantidad necesaria para el sostenimiento de las funciones corporales del organismo humano dirigidas hacia una salud y rendimiento óptimos. El valor óptimo del suministro de un nutriente, siempre se encuentra por encima de su requerimiento real, de tal forma que asegura las funciones corporales frente a la eventualidad de cambios ambientales. Las recomendaciones para la ingestión de energía y nutrientes para el ser humano y que

aún se siguen utilizando corresponden al desarrollado por los Comités de Expertos de FAO/OMS/UNU (61).

La altitud define la distancia vertical, teniendo como referencia el nivel del mar. En el Perú corresponde a la zona sierra o altiplánica del Perú, caracteriza espacios geográficos situados en altitudes desde los 2300 -3500m (región quechua), suni o jalca (3500-4000m), puna o altoandina (4000-4800m), más de 4800m (región jalca o nival), con clima principalmente frío a gélido, donde las condiciones fisiográficas y climáticas, imponen un gasto energético, aún no evaluado (62).

Más de 200 millones de personas radican en altura. En América Latina hay más de 50 millones y en Perú son cerca de 10 millones que nacen y viven en la altura (63). Para estas poblaciones, no se han determinado requerimientos nutricionales específicos, reconocidos por la OMS, sin embargo, algunos autores, plantean la suplementación con antioxidantes, aunque este tema aún es controversial (64).

1.2.3.1. Requerimientos de energía

En la actualidad el Perú no cuenta con estudios propios para la determinación de las necesidades nutricionales de energía, por lo que en reuniones de trabajo entre el MINSA, INS y CENAN, plantearon las directrices para la determinación de los requerimientos de energía para la población peruana, basados en fuentes de referencia internacional (65). Recomendando la ecuación de Schofield (66) para la determinación de los requerimientos nutricionales de energía (RNE) en adultos.

1.2.3.2. Nivel de actividad física

Se han implementado diversos sistemas de medición del gasto energético: agua doblemente marcada, acelerómetros y sensores de movimiento. Todos registran

objetivamente ciertas características de las actividades durante un período determinado, pero aún se consideran inadecuados para estudios epidemiológicos.

El cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ), es un instrumento que surge de la necesidad de disponer de una medida internacional para valorar el nivel de actividad física. Se desarrolló en Ginebra en 1998 y fue seguida de un extensivo examen de confiabilidad y validez en 12 países de 6 continentes en el año 2000, liderados por investigadores de la OMS, concluyendo que el cuestionario tiene aceptables propiedades de medición para usarse en diferentes lugares, diferentes idiomas y que son apropiados para estudios poblacionales en actividad física (67). El cuestionario interroga sobre tres tipos de actividad física; baja, moderada y de alta intensidad (68).

1.2.3.3. Requerimiento de proteínas

La ración de proteínas recomendada para el adulto sano es de 0,8 g/Kg de peso/día. Estas proteínas deben ser de buena calidad, al menos un 40% de ellas, y aportar entre un 12-15% del valor calórico total de la dieta que se ingiere (69).

1.2.3.4. Requerimiento de lípidos

Se establecen en función a las metas u objetivos nutricionales, regidos por la OMS, que en este milenio, aborda la importancia de intervenciones para combatir la obesidad y enfermedades crónicas no transmisibles, por tanto establece la necesidad de incorporar fibra a los regímenes alimentarios, disminuir la ingesta de grasas saturadas, colesterol, aumentar la ingesta de ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, disminuir los carbohidratos simples y aumentar los polisacáridos, decisiones que permitirían la disminución de las tasas de alteraciones

cardiovasculares vigentes como problemas de salud pública. El requerimiento de lípidos, es establecido entre 15-30% del contenido energético total (70).

1.2.3.5. Requerimiento de carbohidratos

Los carbohidratos constituyen la principal fuente individual de energía alimentaria del mundo. La ingesta varía considerablemente entre los distintos países, y entre los grupos y los habitantes dentro de un mismo país. Los alimentos con carbohidratos proporcionan entre 40 y 80% de la ingesta total de energía alimentaria, según los patrones culturales y la posición económica. Se estima un consumo entre 55-60% del contenido calórico total (71).

La fibra dietaria, es un grupo de sustancias que corresponden a polisacáridos y que ejercen importantes implicaciones preventivas en la salud, asociadas principalmente con menor riesgo cardiovascular (72). Se recomienda un consumo equivalente a 10g por cada 1000 calorías (71).

1.2.3.6. Requerimiento de vitaminas y minerales

Las vitaminas son sustancias orgánicas presentes en cantidades muy pequeñas en los alimentos, pero necesarias para el metabolismo, como cofactores enzimáticos, reguladores de la función antioxidante, de síntesis, formación de energía, por tanto son factores vitales en la dieta y su carencia es capaz de generar alteraciones metabólicas importantes. Las vitaminas son clasificadas comúnmente como hidrosolubles; vitaminas B (tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B12, biotina, ácido pantoténico y ácido fólico), la vitamina C y liposolubles; A, D, E, K (73).

A nivel internacional los expertos actualizan los requerimientos en función de las características poblacionales en forma conjunta con los expertos por país. Para pobladores habitantes de altura no se han establecido requerimientos nutricionales

en forma específica, por lo que los estándares FAO/OMS/UNU, han sido los utilizados para este estudio.

1.2.4. ESTADO NUTRICIONAL

Es la situación, por la que un individuo refleja el grado en que se cumplen sus necesidades fisiológicas de nutrientes. El consumo de nutrientes depende del consumo real de alimento, el cual está sujeto a la influencia de múltiples factores, entre los que se encuentran situación económica, conducta alimentaria, clima emocional, influencias culturales y los efectos de diversos estados patológicos sobre el apetito y la capacidad para consumir y absorber nutrientes adecuados.

Cuando se consumen los nutrientes adecuados para apoyar los requerimientos corporales diarios, junto con cualquier aumento de las demandas metabólicas, se logra un estado nutricional óptimo. Este favorece el crecimiento y el desarrollo, mantiene la salud general, brinda apoyo a las actividades cotidianas y ayuda a proteger de enfermedades y trastornos.

1.2.4.1. Estado nutricional del poblador peruano

El Perú se encuentra en la fase tardía del proceso de transición, epidemiológica, por la cual, se reportan tasas de retardo de crecimiento infantil e incremento del sobrepeso y obesidad concomitantemente asociados a enfermedad crónica (35).

Desde finales década de los 90, el Perú viene atravesando por un proceso de recuperación y crecimiento económico, la velocidad que ha tomado en la última década es alta y esto ha permitido el desarrollo de diversos sectores productivos y paralelamente el aumento en el consumo e ingreso de las familias, verificándose

que entre 1997-2010, el ingreso familiar real per cápita creció en 33%, mientras que el consumo familiar real lo hizo en 14% (74).

Sin embargo, este crecimiento económico, no siempre se relaciona con el mejoramiento de la calidad de dieta. El factor económico asociado a la rápida urbanización y los subsecuentes cambios en los estilos de vida, vienen determinando un incremento en el consumo de grasas, azúcares, granos refinados y reducción de la actividad física diaria (38), que sumados al insuficiente consumo de frutas y lácteos, en todos los ámbitos geográficos y niveles socioeconómicos, predice que la alimentación en los hogares peruanos irá empeorando con el aumento de los ingresos, tendiendo al exceso de grasas y carbohidratos.

A estos aspectos se suma la información insuficiente respecto al contenido nutricional de los alimentos y la forma como combinarlos (75), aspectos que explicarían el creciente aumento de las enfermedades crónicas no transmisibles como causa de muerte (72).

Estos fenómenos caracterizan la transición nutricional, de influencia decisiva en la nutrición y en el estado nutricional, con diferencias ostensibles según edad, género y lugar de residencia. Los datos de los efectos, se reporta desde tempranas edades, encontrándose una relación muy estrecha entre desnutrición y obesidad del adulto y entre sobrepeso y obesidad infantil y obesidad en los adultos (76).

En el Perú, los adultos mayores de 25 años, presentan tasas de adelgazamiento menores (0.6%) pero prevalencias entre 35.1% a 42.6% de sobrepeso en todo el territorio nacional, siendo la obesidad prevalente en la costa sur (26%), Lima Metropolitana (19.9%), menor en la sierra norte (9.5%) y similares en la selva (16.2%) y sierra sur (15%) (77). Se hace evidente que las políticas nutricionales,

que a la actualidad, están asociadas a la desnutrición, no están abordando en forma integral aspectos que puedan prevenir alteraciones nutricionales del adulto.

1.2.4.2. Evaluación del estado nutricional

Es considerada como la obtención sistemática de información e interpretación integrada de indicadores directos e indirectos de la situación nutricional, que permite la emisión de juicios de valor y la toma de decisiones acerca del estado nutricional de individuos o colectivos. Es considerada una de las herramientas más útiles en la epidemiología nutricional (78).

La medición del estado nutricional, establece la necesidad de sumarizar el ABCD, que consiste en (A) establecer las mediciones antropométricas, (B) realizar pruebas bioquímicas, (C) considerar indicadores clínicos y (D) evaluar la dieta en sus más de 30 nutrientes esenciales, incluyendo los funcionales y protectivos (79).

Barranco (80), estudió el patrón alimentario asociado al Índice de Masa Corporal (IMC) de jóvenes estudiantes de ambos sexos. La metodología consistió en la aplicación de cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos y hábitos alimentarios, encontrando que el consumo de hidratos de carbono, proteínas, grasas difiere por género, siendo mayor en las mujeres, aspecto asociado al mayor IMC.

I. Métodos de evaluación del estado nutricional

Son considerados, la antropometría, los estudios bioquímicos (entre los cuales la metabolómica), exploraciones clínicas y alimentarias.

a. La antropometría;

Es uno de los métodos más utilizados en estudios clínicos y epidemiológicos para evaluar el estado nutricional. Incorpora ecuaciones de predicción para la estimación

de compartimentos (81) que permiten obtener información fundamental acerca de la suficiencia del aporte de macronutrientes.

Las ventajas del método permiten que pueda ser utilizado en estudios individuales como poblacionales, dado que es un método sencillo, fácil de aplicar, rápido y utiliza patrones de referencia validados. Albuquerque (82), evaluó la composición corporal utilizando tres métodos; antropometría, bioimpedancia y absorciometría de rayos X (DEXA), encontrando niveles de consistencia elevados, con escasos márgenes de error entre los métodos DEXA y antropometría. La mayor variabilidad, corresponde al evaluador, por lo que, las mediciones realizadas por personal bien entrenado, reducen estas limitaciones de forma considerable (83).

b. Evaluación de la composición corporal

La metodología para la determinación de la composición corporal es muy variada, dado el interés creciente por el peso y la forma corporal, además que el uso de índices como el IMC no es indicativo de la composición corporal, en términos de grasa, músculo, fracción ósea y residual.

La bioimpedanciometría, la plicometría como la antropometría, se constituyen en métodos que ofrecen sesgos menores (90).

El análisis de impedancia bioeléctrica es un método para evaluar la composición corporal que se fundamenta en la conducción de la corriente eléctrica por los tejidos corporales, la cual es alta en el tejido magro donde se encuentran en mayor proporción los líquidos acuosos y electrolitos y baja, en el tejido graso. Por tanto, la impedancia bioeléctrica es inversamente proporcional al contenido de agua corporal y de masa libre de grasa.

El estudio de la composición corporal por medio de la bioimpedancia ha tenido gran auge porque es un método, rápido, no invasivo, de escasa dificultad técnica y, a diferencia del método antropométrico, no requiere una alta capacitación del evaluador para la aplicación de la técnica de medición. Existen diversas técnicas para la medición de la impedancia bioeléctrica; las más comunes son mano-pie, mano-mano y pie-pie. Siendo la técnica pie-pie la más utilizada y capaz de ser comparada.

La validez de la bioimpedanciometría fue establecida por absorciometría dual de rayos x (DEXA), como método de referencia, demostrando una precisión aceptable para estimar el porcentaje graso de niños, adolescentes (91) y adultos, lo que demuestra su utilidad en estudios de campo (92).

c. Somatotipo

Corresponde a la forma numérica de determinar la forma corporal externa de la composición corporal, a través de la cuantificación de tres componentes primarios del cuerpo humano; grasa, músculo, linealidad. El método más aplicado es el de Heath-Carter.

Según Sheldon, cada sujeto puede ser clasificado como endomorfo con tendencia genética a la obesidad, mesomorfo con predominio en el desarrollo muscular, y ectomorfo que es más longilíneo que los anteriores con menor masa corporal (93).

El somatotipo es estudiado en relación a una serie de aplicaciones; con el estado nutricional y sus modificaciones con la actividad física (94), características de heredabilidad y aspectos asociados al medio ambiente (95). Una de las áreas de mayor aplicación corresponde al entrenamiento y práctica deportiva (96).

II. Índices de evaluación del estado nutricional

Son indicadores que se forman a partir de información nutricional específica basada en ecuaciones validadas por organismos internacionales como la OMS. Permiten una interpretación integrada de la situación nutricional de individuos y poblaciones.

a. Índice de masa corporal (IMC)

Clasifica el estado nutricional, según el índice de masa corporal (IMC), que es calculado a partir de la razón entre el peso corporal (kg) y la estatura (m) al cuadrado. Representa el indicador del estado nutricional más conocido y utilizado para evaluación de adultos, debido a su facilidad de aplicación y al bajo costo.

Se caracteriza como un indicador de adiposidad generalizada debido a su incapacidad de evaluar la distribución de la grasa corporal y masa magra. Las modificaciones que pudieran darse, respecto a alguna intervención nutricional no reflejan el lugar anatómico donde pudo darse una pérdida o ganancia de peso.

De forma general, se observa que el IMC presenta correlaciones más débiles con la grasa visceral que el perímetro de cintura y el diámetro abdominal sagital (84).

El ambiente; considerando la altitud, el sexo, la edad, se constituyen en factores capaces de determinar cambios en la expresión fenotípica entre las poblaciones, un estudio realizado en poblaciones habitantes a 500 metros de altitud y residentes a 3150 metros, encontró que las mujeres en la altitud muestran significativamente un mayor IMC en relación a las mujeres residentes a menor altitud, además que estas últimas presentan mayor talla (85). Cossio (86), encontró que el crecimiento físico en adolescentes de mediana altitud, presentan un pequeño retardo en el crecimiento lineal, maduración esquelética y sexual, siendo estas variaciones típicas de poblaciones de elevadas altitudes.

b. Índice Cintura – Estatura (ICE)

Se establece como la división entre la circunferencia de cintura en relación a la estatura, a nivel del punto medio del abdomen, entre el reborde costal inferior y la cresta iliaca ipsilateral. Se constituye en un índice antropométrico con capacidad de predecir el riesgo metabólico y mortalidad en adultos y puede evaluar obesidad y factores de riesgo en niños y adolescentes, con mayor sensibilidad y especificidad que el IMC. El ICE permitiría identificar la presencia de un fenotipo ahorrador, caracterizado por obesidad visceral y baja estatura en la vida adulta.

En el altiplano boliviano, caracterizaron el depósito visceral en hombres y mujeres y encontraron una mayor circunferencia abdominal asociada al depósito visceral graso en mujeres con respecto a los varones, con tendencia endomórfica. Estos autores concluyeron que las mujeres presentan un mayor riesgo cardiometabólico, aspectos que son observados desde tempranas edades (87), se agrava en la menopausia con riesgo de dislipemia aterogénica, aumento de triglicéridos y disminución de HDLc (88). La obesidad generalmente es de tipo androide, con resistencia a la leptina (89).

1.2.5. ANALÍTICA POR METODOLOGÍA DE LA METABOLÓMICA

La metabolómica es una nueva rama en bioquímica analítica que está relacionada con el metabolismo, definido como el proceso de conversión de energía de los alimentos en energía mecánica o calor. Los subproductos del metabolismo, conocido como metabolitos, se producen en muestras biológicas tales como orina, saliva y plasma sanguíneo. La metabolómica se refiere al estudio de estos perfiles

metabólicos como producto de muestras biológicas, después de la ingesta de alimento y/o fármacos.

La metabolómica creció junto con la genómica y la proteómica desde mediados de los años noventa como resultado del proyecto del genoma humano, un proyecto destinado a la asignación del sistema de genes humanos.

En ese marco, se crea la denominación metabolómica nutricional, según el cual el estado nutricional modula prácticamente todas las funciones del cuerpo, incluyendo varios procesos metabólicos en curso; tomados en conjunto, estos procesos tienen un efecto profundo en el desarrollo y el potencial de futuro de la salud de cada individuo. La nutrición es la disciplina que establece cómo los elementos del fenotipo nutricional varían como una función de la dieta (97).

Un biomarcador dietario puede estar definido como un indicador bioquímico de la ingesta dietaria o del estado nutricional, reciente o a largo plazo, o puede ser un índice del metabolismo de nutrientes, o un marcador de las consecuencias biológicas de la ingesta dietaria, constituyéndose en biomarcadores objetivos de la situación nutricional de individuos y poblaciones y puede ser independiente de la aplicación de otros métodos de medición, como los dietarios (98).

Actualmente, los marcadores utilizados en la práctica clínica, permiten una visión limitada del estado de nutrición y de salud general, la aplicación de las *ómicas*, están haciendo posible la obtención de miles de análisis de una muestra biológica. Sin embargo, estos datos no siempre pueden ser analizados en todo su contexto porque aún no se han estandarizado instrumentos y mediciones que proporcionen una estimación adecuada del estado nutricional real, asociado al estado de salud de las personas. Aunque muchas enfermedades y otras amenazas a la salud son

independientes de la nutrición, el resultado de esas enfermedades y en la medida en que afectan a la salud pueden ser influenciados por este factor (97).

La investigación actualmente presenta un panorama capaz de poder ampliar las fronteras en cualquier área del conocimiento, las aplicaciones son infinitas, se han estudiado las asociaciones entre la metabolómica y cambios metabólicos frente a dietas especiales (99), restrictivas (100), cetogénicas (101), según la calidad de dieta (102). Se trata de entender el rol de la nutrición en el crecimiento, composición corporal y salud (103), en relación a la actividad física y sedentarismo (104), en la identificación de marcadores de exposición a alimentos (105), entre otros. Es cada vez mayor el estudio de asociaciones entre marcadores nutricionales y estados inflamatorios e hiperlipémicos (106, 107).

La cuantificación y análisis del perfil lipídico, es de interés porque se constituyen en fuertes predictores del riesgo de enfermedad cardiovascular, así una elevación prolongada de triglicéridos, determina una fuerte asociación con el síndrome de resistencia a la insulina, aumento en la síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y de baja densidad (LDL), causando un descenso en las lipoproteínas de alta densidad (HDL), por lo que se consideran factores de medida lipídicos de interés en nutrición pública. Otros factores metabólicos asociados incluyen los índices de inflamación, hemostasia, rigidez arterial y función endotelial (108).

Concentraciones elevadas de marcadores proinflamatorios vasculares; como la IL-6, TNF α y proteína C reactiva se han asociado con indicadores de aumento de masa grasa: peso, IMC y con factores de riesgo cardiovascular. Por lo tanto se puede afirmar que en la obesidad existe una afección inflamatoria de bajo grado a nivel

del tejido adiposo. Se ha comprobado una correlación positiva del aumento de tejido adiposo, con el aumento de la concentración de marcadores inflamatorios vasculares, lo cual sugiere un comienzo de los mecanismos patogénicos que pueden favorecer las complicaciones de la obesidad, pues la inflamación vascular es un proceso central que inestabiliza las placas ateroscleróticas (109).

Al respecto, se han probado una serie de intervenciones nutricionales utilizando ácidos grasos omega 3 y ácido linoleico, logrando reducir significativamente algunos índices de inflamación como la IL-6 y proteína C reactiva, con reducción del estrés oxidativo por aumento de la glutatión peroxidasa (110, 111).

Respecto a la dinámica mineral, en los últimos años, se ha insistido en el estudio del hierro. Desde el enfoque nutricional, se estima la insuficiencia del cálculo de la biodisponibilidad del hierro dietario y su asociación con la hemoglobina, surgiendo la necesidad de contar con herramientas que permitan considerar aquellos factores que regulan su absorción y la interrelación con el estado de las reservas corporales, la hipoxia, la actividad eritropoyética y la inflamación.

Desde hace algo más de una década se conoce que la hepcidina es un elemento central en la regulación del flujo de hierro al plasma, ya sea a partir de la absorción del mineral presente en la dieta (1-2 mg), el reciclaje de los eritrocitos (20 mg/d) o la movilización de las reservas en hígado y macrófagos (112). El estudio de los factores dietarios y metabólicos plantea nuevas posibilidades respecto al replanteamiento de los requerimientos de este mineral en poblaciones según sus necesidades reales.

1.3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio plantea establecer una línea de base respecto al patrón de consumo y características integrales de ingesta de nutrientes, tanto de energía, proteínas, carbohidratos, vitaminas y minerales y establecer asociaciones con una metodología de vanguardia, la metabolómica, que si bien es relativamente nueva en el campo clínico, sin embargo en las ciencias de la nutrición aun la aplicación no se ha establecido claramente.

La idea de poder estudiar el efecto entre variables de nutrición y salud, es promisorio y está dirigida a mejorar la capacidad de intervención en problemas nutricionales y de salud, el proponer el grupo de biomarcadores más adecuados para la evaluación del estado nutricional y de salud, según el contexto en el cual se encuentre el sujeto, ya que la dinámica de los biomarcadores depende no sólo del factor genético, sino también de un factor de gran importancia; el ambiental, aspecto que a menudo el personal en salud no tiene en cuenta al evaluar, medicar y educar, haciendo universales sus intervenciones, sin mayor impacto en ellas.

En la era de la diversificación de alimentos y dietas, se busca hacer frente a los problemas de salud, mediante la mejora de la disponibilidad de alimentos y la calidad de la dieta, en ese contexto, el estudio del efecto de los regímenes dietarios en el metabolismo, permitirá una mejor visión de tratamiento y prevención.

Se busca que estas variables de estudio planteen respuestas y alternativas de investigación dirigidas a prevenir problemas nutricionales a través de intervenciones efectivas, con base científica y de impacto social en poblaciones, que desde el punto de vista alimentario, presentan una gran variabilidad respecto a los patrones culturales y nutricionales, a la accesibilidad de los alimentos, a factores

socioeconómicos que difieren entre las regiones geográficas peruanas. Por lo que se hace necesario en un mismo estudio comparar las características del patrón alimentario, su efecto en el consumo de nutrientes, la calidad actual de la dieta y sus asociaciones con el estado nutricional y la salud de los adultos de diferentes zonas altitudinales.

1.4. OBJETIVO GENERAL

Analizar las asociaciones entre el consumo alimentario, el estado nutricional y las características metabólicas y el perfil bioquímico en muestras poblacionales urbanas del nivel del mar y altura del Perú.

1.4.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar el patrón de consumo alimentario de carbohidratos, grasas, proteínas, vitaminas y minerales en muestras poblacionales urbanas del nivel del mar y altura del Perú.
2. Evaluar el estado nutricional de los pobladores en muestras poblacionales urbanas del nivel del mar y altura por bioimpedancia y antropometría.
3. Determinar las características metabólicas en plasma de muestras poblacionales urbanas del nivel del mar y altura del Perú.
4. Determinar el perfil bioquímico en suero en muestras poblacionales urbanas del nivel del mar y altura del Perú.
5. Determinar la relación entre consumo alimentario y estado nutricional en muestras poblacionales urbanas del nivel del mar y altura.
6. Establecer las asociaciones entre consumo alimentario y características metabólicas en muestras poblacionales urbanas del nivel del mar y altura.
7. Analizar las asociaciones entre estado nutricional y características metabólicas en muestras poblacionales urbanas del nivel del mar y altura.

8. Determinar la relación entre perfil bioquímico, estado nutricional y características metabólicas en muestras poblacionales urbanas del nivel del mar y altura.

HIPÓTESIS

1. El patrón de consumo alimentario en la altura, es predominante el consumo de cereales y tubérculos, mientras que a nivel del mar es predominante en aves, pescado y productos azucarados.
2. La distribución de macronutrientes es diferente en la población de estudio en la altura, con respecto al nivel del mar
3. El consumo de micronutrientes es similar en ambas altitudes pero reducido en relación al requerimiento.
4. El sobrepeso y la obesidad es mayor en habitantes a nivel del mar que en la altura.
5. El sobrepeso y la obesidad están asociados a los metabolitos del metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas.
6. El aumento de colesterol y triglicéridos, están asociados a un aumento de metabolitos derivados del metabolismo de los lípidos.

1.5. METODOLOGÍA

1.5.1. TIPO DE ESTUDIO:

Es comparativo-descriptivo, correlacional de corte transversal.

1.5.2. POBLACIÓN

Se realizó en cuatro poblaciones: dos de altura; Cerro de Pasco (4340 m), Puno (3810m) y dos a nivel del mar; Lima (150m) e Iquitos (106m).

Puno y Cerro de Pasco, son ciudades pertenecientes a las regiones naturales Suni (3500 y 4100 msnm) y Puna (4100 y 4800 msnm). Siendo la altitud y la reducida presión parcial de oxígeno, los factores en común en los habitantes en estas zonas.

Lima e Iquitos; son ciudades pertenecientes a las regiones naturales Chala (0-500 msnm) y Omagua (83-400 msnm). El nivel altitudinal, la presión atmosférica, humedad son similares en estas ciudades.

1.5.3. MUESTRA

Se ha obtenido para un error del 20% y un nivel de confianza del 95% con un nivel de heterogeneidad del 50%. El muestreo es no probabilístico por conveniencia, la investigación pretende establecer una línea de base de las variables en estudio.

Se llevó a cabo en 400 sujetos voluntarios entre 18 y 65 años de edad, divididos en 100 por zona de estudio. Para el estudio nutricional y bioquímico, se estudiaron 100 voluntarios por zona y para el estudio de las características metabólicas se estudiaron 70 voluntarios en Puno y 30 en Lima.

Tabla N°1: Distribución de la muestra de estudio

Muestra por ciudad	Cerro de Pasco		Puno				Lima				Iquitos					
	100		100				100				100					
Sexo	Hombres		Mujeres		Hombres		Mujeres		Hombres		Mujeres		Hombres		Mujeres	
	51		49		49		51		47		53		48		52	
Edad (años)	<40	>40	<40	>40	<40	>40	<40	>40	<40	>40	<40	>40	<40	>40	<40	>40
N°	27	24	23	26	22	27	28	23	23	24	29	24	24	26	24	26

Leyenda: H= Hombres M= Mujeres

1.5.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

a. De Inclusión:

- Edad: 18 a 65 años
- Varones y mujeres
- Voluntarios, con consentimiento informado firmado.
- No cursar ninguna enfermedad metabólica.
- No haber recibido medicación en los últimos tres meses.
- Residente por lo menos 10 años en el lugar de estudio.
- Sujetos aparentemente sanos.

b. De exclusión

- Embarazo.
- Sujetos que refieran tener alguna enfermedad metabólica.
- Sujetos con presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg y/o PA diastólica ≥ 90 mm Hg.

1.5.5. ESTRATEGIAS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

1. Convocatoria a través de medios de comunicación.
2. Convocatoria en Centros de trabajo; empresas telefónicas, Ministerios, universidades, empresas de transporte urbano.
3. Preinscripción de los voluntarios.
4. Evaluación y selección de los voluntarios, según criterios de inclusión, exclusión.
5. Inicio de las actividades, según protocolo de investigación.

1.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

OBJETIVOS	VARIABLES	TRATAMIENTO ESTADÍSTICO	INSTRUMENTOS
1. Determinar el patrón de consumo alimentario de carbohidratos, grasas, proteínas, vitaminas y minerales.	<ul style="list-style-type: none"> - Calidad de dieta - Consumo carbohidratos dietarios. (razón) - Consumo lípidos dietarios (razón) - Consumo proteínas dietarias (razón) - % adecuación de ingesta carbohidratos, lípidos y proteínas (nominal) 	<ul style="list-style-type: none"> - Kruskal Wallis y U Mann Whitney - Anova - Bonferroni 	Encuesta de frecuencia de consumo cuantificada. Registro diario de consumo de alimentos (ingesta nutrientes).
2. Evaluar el estado nutricional por bioimpedancia y antropometría.	<ul style="list-style-type: none"> - IMC (Intervalo razón) - ICE (intervalo razón) - % grasa, % MLG (intervalo razón) - Contextura (intervalo-razón) - Biotipo (intervalo razón) 	<ul style="list-style-type: none"> - Anova - Bonferroni - Chi cuadrado (V. categóricas) 	Registros de evaluación antropométrica y por bioimpedancia
3. Determinar las características metabólicas en plasma	<ul style="list-style-type: none"> - Metabolitos derivados del metabolismo carbohidratos, grasas, proteínas, cofactores y vitaminas. 	<ul style="list-style-type: none"> - t-student 	Reporte análisis metabólico Base de datos
4. Determinar el perfil bioquímico en suero.	<ul style="list-style-type: none"> - Perfil lipídico y glicémico 	<ul style="list-style-type: none"> - t-student 	Reporte análisis bioquímico Base de datos
5. Determinar la relación entre consumo alimentario y estado nutricional	<ul style="list-style-type: none"> - Relación consumo de macronutrientes y estado nutricional. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pearson/ Spearman - Análisis de regresión 	Base de datos
6. Establecer las asociaciones entre consumo alimentario y características metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> - Relación consumo de macronutrientes- metabolitos derivados metabolismo de carbohidratos, lípidos, proteínas, vitaminas 	<ul style="list-style-type: none"> - Pearson/ Spearman - Análisis de regresión 	Base de datos Reporte análisis metabólico
7. Analizar las asociaciones entre estado nutricional y características metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> - Relación grasa corporal, masa libre de grasa - metabolitos derivados metabolismo de carbohidratos, lípidos, proteínas. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pearson/ Spearman - Análisis de Regresión 	Base de datos Reporte análisis metabólico
8. Determinar la relación entre perfil bioquímico, estado nutricional y características metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> - Relación perfil lipídico- estado nutricional- metabolitos derivados metabolismo de lípidos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pearson/ Spearman - Análisis de Regresión 	Base de datos Reporte análisis metabólico

1.7. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

1.7.1. Para evaluar el patrón alimentario

Se aplicó la Encuesta de Frecuencia de Consumo cuantificada, que permite establecer la característica de ingesta alimentaria. Este registro permite evaluar la frecuencia de consumo de 9 grupos de alimentos: (1) Lácteos (2) Huevos, carnes, pescados (3) Verduras y hortalizas (4) Frutas (5) Legumbres y cereales (6) Tubérculos (7) Aceites y grasas (8) Panadería, pastelería, salsas, dulces (9) Bebidas, obteniendo información respecto a la característica de consumo mensual, semanal, diario, así como las veces que es consumido un alimento en el día de ingesta. (Anexo 1).

1.7.2. Para evaluar la ingesta de energía y nutrientes

Se aplicó el método del registro diario de consumo de alimentos, donde los encuestados registraron por 3 días, no consecutivos, todas las preparaciones y bebidas consumidas con el disgregado de los alimentos que la integran, la aplicación se realizó por tres veces, registrando en total el consumo de 9 días, para todas las ciudades excepto Cerro de Pasco, en el cual se aplicaron los cuestionarios en tres días considerando entre ellos lo consumido los fines de semana. (Anexo 2).

El procedimiento fue el siguiente:

- Al momento de la entrega de los cuestionarios, el investigador contrastó la información anotada por el encuestado, utilizando un atlas gráfico de alimentos, ello permitió establecer el tamaño y cantidad de la ración alimentaria consumida, para fines del cálculo proximal de los nutrientes de las dietas reportadas.

- Una vez culminada la obtención de datos, se procedió a la revisión y compilación de los resultados de las encuestas, codificación de las respuestas y al procesamiento respectivo.
- La información fue procesada utilizando las tablas de composición de alimentos peruanos (113), tablas de composición de alimentos industrializados (114), tabla de composición de alimentos andinos (115). La información obtenida fue la siguiente:
 - a. Proteínas totales. (proteína animal, proteína vegetal)
 - b. Grasas:
 - 1. Grasas Totales
 - 2. Contenido de Ácidos grasos saturados (AGS).
 - 3. Contenido de Ácidos grasos monoinsaturados (AGMI).
 - 4. Contenido de Ácidos grasos poliinsaturados (AGPI).
 - 5. Contenido de omega3 y omega 6.
 - 6. Relación omega 3: omega 6
 - 7. Relación AGS:AGMI:AGPI
 - c. Carbohidratos solubles e insolubles (fibra).
 - d. Minerales; Calcio, fósforo, hierro, sodio.

1.7.2.1. Para estimar los requerimientos de energía

Se aplicó la ecuación:

Requerimiento de energía = Tasa Metabólica Basal * nivel de actividad física.

- a. **Cálculo de la Tasa Metabólica Basal;** se aplicó la ecuación propuesta por Schofield (66).

Tabla N° 2: Ecuaciones para estimar la tasa metabólica basal (TMB)

Grupo etáreo	Ecuaciones TMB	
	Hombres	Mujeres
18 – 29 años	15.3 (P) + 679	14.7 (P) + 496
30 – 59 años	11.6 (P) + 879	8.7 (P) + 82
> 60 años	13.5 (P) + 487	10.5 (P) + 487

Fuente: Schofield (66).

1.7.2.2. Determinación del nivel de actividad física

Se aplicó el Cuestionario Internacional de Actividad física (IPAQ), versión corta (67), que clasifica las actividades en baja, moderada, alta y total (Anexo 3). Los resultados fueron comparados de acuerdo a:

Tabla N°3. Nivel de actividad física para adultos

Género	Nivel de actividad física		
	Leve	Moderada	Alta
Hombres	1.55	1.78	2.1
Mujeres	1.56	1.64	1.82

Fuente: FAO/OMS/UNU (116).

1.7.2.3. Estimación de los requerimientos de proteínas

Se consideró 0.8 g/kg de peso corporal/día (FAO/OMS/UNU) (116).

1.7.2.4. Estimación de los requerimientos de lípidos.

- a. 15-30% de energía en grasas totales (70)
 1. < 10% en grasas saturadas (70).
 2. 6-11% en ácidos grasos poliinsaturados (108).
 - a. 2-3% ácidos grasos n-3
 - b. 2.5-9% ácidos grasos n-6
 3. < 1% en ácidos grasos trans (108).
 4. Colesterol: < 300 mg/día (70).

1.7.2.5. Estimación de los requerimientos de carbohidratos.

- a. 55-60% del Valor Calórico Total (VCT)
- b. 14 g /1000 kcal en fibra dietaria.

1.7.2.6. Requerimientos de minerales para población adulta

Se consideraron los parámetros establecidos por la FAO/OMS (117).

Para el cálculo del hierro absorbible, se procedió a la cuantificación de hierro total, hierro hem y no hem de las comidas y según la cantidad de carne y de ácido ascórbico, se procedió a la clasificación según biodisponibilidad (baja, media, alta).

1.7.3. PARA DETERMINAR EL PORCENTAJE DE ADECUACIÓN DE NUTRIENTES (PAN). Se aplicó la siguiente fórmula:

$$\text{PAN} = \frac{\text{Cantidad consumida de macro o micronutrientes}}{\text{Cantidad recomendada según requerimiento}} \times 100$$

Tabla N° 4: Clasificación porcentaje de adecuación de nutrientes

Adecuación de macronutrientes	% de adecuación
Energía	75-89% baja 90 - 110% adecuada >110% sobre adecuación
Hidratos de carbono	
Proteínas	
Grasas	

Fuente: Vargas (118)

1.7.4. PARA EVALUAR LA CALIDAD DE LA DIETA, SEGÚN ÍNDICE DE ALIMENTACIÓN SALUDABLE

Es un método para evaluar la ingesta global de alimentos, muchos países implementan sus propios índices en función de sus características de consumo (119). Fueron evaluados 10 componentes referidos a las porciones recomendadas para cada grupo de alimentos (Tabla N°5). Cada componente tiene un puntaje de 0

a 10; la suma de todos los componentes determina un puntaje total de 100 puntos.

Fueron aplicados los criterios de puntuación, según la tabla N°6.

Tabla N°5: Puntuación calidad dieta, según índice de Alimentación Saludable

Componentes	Puntaje máximo (10)	Puntaje mínimo (0)
- Cereales y tubérculos	6-11 raciones/ día	< 6 raciones
- Verduras y hortalizas	3-5 raciones/ día	< 3 raciones
- Frutas	3 raciones/ día	< 3 raciones
- Productos lácteos y derivados	2-3 raciones/ día	< 2 raciones
- Carnes	1-2 raciones/ semana	No consumo
- Pescado	2-4 raciones/semana	< 2 raciones
- Legumbres	1-2 raciones/semana	No consumo
- Embutidos y fiambres	Nunca o casi nunca	> 1 raciones
- Dulces, azúcares y postres	Nunca o casi nunca	> 1 raciones
- Bebidas azucaradas	Nunca o casi nunca	> 1 raciones

Fuente: Díaz (120).

Tabla N° 6: Criterios de puntuación del Índice de Alimentación saludable

Variables	Puntuación máxima 10	Puntuación de 7.5	Puntuación de 5	Puntuación de 2.5	Puntuación de 0
Consumo diario					
1. Cereales y tubérculos	Diario	3 o más veces a la semana	1 o 2 veces a la semana	Menos de 1 vez a la semana	Nunca o casi nunca.
2. Verduras y hortalizas					
3. Frutas					
4. Productos lácteos					
Consumo semanal (veces por semana)					
5. Carnes	1-2	3 o más	Menos de 1	Diario	Nunca o casi nunca.
6. Pescado	2-4	3 o más	2 veces	Diario	< 2veces
7. Legumbres	1-2	3 o más	Menos de 1	Diario	Nunca o casi nunca.
Consumo ocasional (veces por semana)					
8. Embutidos y fiambres	Nunca o casi nunca	Menos de 1	1 o 2	3 o más, pero no a diario.	Consumo diario
9. Dulces					
10. Refrescos con azúcar					

Fuente: Norte (121).

1.7.5. PARA EVALUAR EL ESTADO NUTRICIONAL

Se aplicó el método antropométrico. La evaluación fué realizada por un Nutricionista antropometrista, con calificación ISAK I (International Society for the

advancement of the Kinanthropometry. Nivel I) por triplicado y registrados en la ficha del Anexo 4.

Tabla 7: Índices, ecuaciones y clasificación del estado nutricional

Índices	Ecuaciones	Clasificaciones																																																												
Índice masa corporal (IMC)^a P= peso T= talla	$IMC = P(Kg)/T(m)^2$ <table border="1"> <thead> <tr> <th>Clasificación</th> <th>Índice</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Delgadez III</td> <td><16</td> </tr> <tr> <td>Delgadez II</td> <td>16 a <17</td> </tr> <tr> <td>Delgadez I</td> <td>17 a <18.5</td> </tr> <tr> <td>Normal</td> <td>18.5 a <25</td> </tr> </tbody> </table>	Clasificación	Índice	Delgadez III	<16	Delgadez II	16 a <17	Delgadez I	17 a <18.5	Normal	18.5 a <25	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Clasificación</th> <th>Índice</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sobrepeso</td> <td>25 a <30</td> </tr> <tr> <td>Obesidad I</td> <td>30 a <35</td> </tr> <tr> <td>Obesidad II</td> <td>35 a <40</td> </tr> <tr> <td>Obesidad III</td> <td>>=40</td> </tr> </tbody> </table> Fuente: Guía Técnica MINSA (122), 2012	Clasificación	Índice	Sobrepeso	25 a <30	Obesidad I	30 a <35	Obesidad II	35 a <40	Obesidad III	>=40																																								
Clasificación	Índice																																																													
Delgadez III	<16																																																													
Delgadez II	16 a <17																																																													
Delgadez I	17 a <18.5																																																													
Normal	18.5 a <25																																																													
Clasificación	Índice																																																													
Sobrepeso	25 a <30																																																													
Obesidad I	30 a <35																																																													
Obesidad II	35 a <40																																																													
Obesidad III	>=40																																																													
Índice cintura/estatura (ICE)^b	$ICE = CC/Talla (cm)$ CC= circunferencia cintura	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Clasificación</th> <th>ÍCE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Riesgo mínimo</td> <td>< 0.50</td> </tr> <tr> <td>Riesgo moderado</td> <td>0.50-0.54</td> </tr> <tr> <td>Alto riesgo</td> <td>≥0.55</td> </tr> </tbody> </table> Fuente: Koch, 2008	Clasificación	ÍCE	Riesgo mínimo	< 0.50	Riesgo moderado	0.50-0.54	Alto riesgo	≥0.55																																																				
Clasificación	ÍCE																																																													
Riesgo mínimo	< 0.50																																																													
Riesgo moderado	0.50-0.54																																																													
Alto riesgo	≥0.55																																																													
Grasa corporal^d B=bajo N=Normal SP= Sobrepeso OB= Obesidad	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Hombre (años)</th> <th>B (%)</th> <th>N (%)</th> <th>SP (%)</th> <th>OB (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>18</td> <td><9</td> <td>10-19</td> <td>20-23</td> <td>24-50</td> </tr> <tr> <td>19</td> <td><8</td> <td>9-19</td> <td>20-23</td> <td>24-50</td> </tr> <tr> <td>20-39</td> <td><7</td> <td>8-19</td> <td>20-24</td> <td>25-50</td> </tr> <tr> <td>40-59</td> <td><10</td> <td>11-21</td> <td>22-27</td> <td>28-50</td> </tr> <tr> <td>60</td> <td><12</td> <td>13-24</td> <td>25-29</td> <td>30-50</td> </tr> </tbody> </table>	Hombre (años)	B (%)	N (%)	SP (%)	OB (%)	18	<9	10-19	20-23	24-50	19	<8	9-19	20-23	24-50	20-39	<7	8-19	20-24	25-50	40-59	<10	11-21	22-27	28-50	60	<12	13-24	25-29	30-50	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Mujer (años)</th> <th>B (%)</th> <th>N (%)</th> <th>SP (%)</th> <th>OB (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>18</td> <td><16</td> <td>17-30</td> <td>31-35</td> <td>36-50</td> </tr> <tr> <td>19</td> <td><18</td> <td>19-31</td> <td>32-36</td> <td>37-50</td> </tr> <tr> <td>20-39</td> <td><20</td> <td>21-32</td> <td>33-38</td> <td>39-50</td> </tr> <tr> <td>40-59</td> <td><22</td> <td>23-33</td> <td>34-39</td> <td>40-50</td> </tr> <tr> <td>60</td> <td><23</td> <td>24-35</td> <td>36-41</td> <td>42-50</td> </tr> </tbody> </table> Gallagher, 2000	Mujer (años)	B (%)	N (%)	SP (%)	OB (%)	18	<16	17-30	31-35	36-50	19	<18	19-31	32-36	37-50	20-39	<20	21-32	33-38	39-50	40-59	<22	23-33	34-39	40-50	60	<23	24-35	36-41	42-50
Hombre (años)	B (%)	N (%)	SP (%)	OB (%)																																																										
18	<9	10-19	20-23	24-50																																																										
19	<8	9-19	20-23	24-50																																																										
20-39	<7	8-19	20-24	25-50																																																										
40-59	<10	11-21	22-27	28-50																																																										
60	<12	13-24	25-29	30-50																																																										
Mujer (años)	B (%)	N (%)	SP (%)	OB (%)																																																										
18	<16	17-30	31-35	36-50																																																										
19	<18	19-31	32-36	37-50																																																										
20-39	<20	21-32	33-38	39-50																																																										
40-59	<22	23-33	34-39	40-50																																																										
60	<23	24-35	36-41	42-50																																																										

^aMINSA (122), ^bKoch (123), ^cSillero (93), ^dGallagher (124).

Tabla 8: Ecuaciones para determinar el somatotipo

Somatotipo	Ecuaciones
Endomorfía (En) - Pliegue Tricipital - Pliegue subescapular - Pliegue suprailiaco - Talla	$En = -0.7182 + 0.1451 (X) - 0.00068 (X^2) + 0.0000014 (X^3)$ <p>Donde X = Sumatoria de pliegues tricipital, subescapular y suprailiaco en mm.</p> <p>Cálculo de la endomorfía corregida = $En * 170.18 / \text{talla (cm)}$</p>
Mesomorfía - Diámetro de codo - Diámetro de rodilla - Perímetro braquial contraído - Perímetro muslo medio - Pliegue tricipital - Pliegue de pantorrilla - Talla	$Me = 0.858 x (A) + 0.601 x (B) + 0.188 x (C) + 0.161 x (D) - 0.131 x (E) + 4.5$ <p>Donde A = Diámetro biepicondileo del húmero en cm. (codo) B = Diámetro bicondileo del fémur en cm. (rodilla). C = Perímetro braquial contraído corregido* en cm. D = Perímetro de muslo medio corregido** en cm. E = Talla en cm.</p>
Ectomorfía • Talla • Peso	$IP = \frac{E}{\sqrt{3P}}$ <p>IP= Índice ponderal E= Talla en cm. P= peso en kg.</p>

Fuente: Sillero (93)

1.7.6. PARA LA EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS METABOLÓMICAS Y BIOQUÍMICAS

1.7.6.1. Para determinar las características metabólicas:

Se utilizó la metodología de cromatografía líquida HPLC masa/masa para muestras de plasma sanguíneo, siguiendo el siguiente protocolo:

- a. Se solicitó a los voluntarios asistir a la toma de muestra sanguínea en ayuno de por los menos 12 horas.
- b. Se procedió a la extracción de muestras de sangre venosa en tubos tipo vacutainer con EDTA, la mezcla se realizó con movimientos suaves de izquierda a derecha

- c. Los tubos fueron conservados a 4°C hasta la centrifugación.
- d. Se procedió a centrifugar a 2000 rpm por 10 minutos.
- e. El plasma fue extraído y envasado en tubos ependorf estériles, fueron almacenados a -20°C, hasta su traslado a Lima vía aérea en el caso de provincias.
- f. Las muestras se mantuvieron a -80 °C hasta su traslado a EE.UU. La empresa analizadora fue Metabolon Inc. La plataforma Metabolon identificó 474 metabolitos categorizados en carbohidratos, aminoácidos, lípidos, vitaminas y cofactores, conforme a una librería estándar propia de la empresa.

1.7.6.2. Para determinar las características bioquímicas:

- a. Se solicitó a los voluntarios asistir a la toma de muestra sanguínea en ayuno de por los menos 12 horas.
- b. Se procedió a la extracción de muestras de sangre venosa en tubos tipo vacutainer sin EDTA.
- c. Los tubos fueron conservados a 4°C hasta la centrifugación.
- d. Se procedió a centrifugar a 2000 rpm por 10 minutos.
- e. El suero fue extraído y envasado en tubos ependorf estériles y almacenados a -20°C, hasta su traslado a Lima vía aérea en el caso de provincias.
- f. Se utilizó para el análisis por espectrofotometría de triglicéridos, colesterol total, VLDL, LDLc, HDLc.

1.7.6.3. Otras evaluaciones

- a. Hematocrito; se determinó utilizando el método del microhematocrito, utilizando capilares heparinizados.

- b. Glicemia; se obtuvo la muestra por punción capilar en el pulpejo del dedo y se analizó utilizando un glucómetro portátil Accu check.
- c. Saturación de oxígeno, fue evaluado con un pulsioxímetro digital GE Tuff-Sat Handheld Pulse Oximeter.
- d. Presión arterial: se evaluó utilizando un esfigmomanómetro manual Riester.

1.8. ASPECTOS ÉTICOS

Todos los métodos, técnicas y procedimientos aplicados en la investigación, se encuentran inmersos en las normas nacionales e internacionales para proyectos de investigación en humanos aplicando la Declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1983.

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Los voluntarios fueron informados de los alcances de la investigación y firmaron un Consentimiento informado (Anexo 5)

1.9. PLAN DE ANALISIS

- Para determinar el patrón de consumo, fueron analizadas las características de consumo de 165 alimentos. Se aplicó la metodología de Pareto, para discriminar los alimentos que son consumidos por más del 20% de la población.
- Para calidad de dieta se aplicaron Kruskal Wallis y U Mann Whitney.
- Para determinar diferencias de consumo de nutrientes y de composición corporal, se aplicó ANOVA y la diferencia por grupos fue determinada por Bonferroni.
- Los metabolitos han sido normalizados por la empresa Metabolón Inc,

- Para determinar la diferencia entre metabolitos según altitud, se aplicó t student.
- Para correlaciones, se utilizó Pearson para datos normales y Spearman para no normales.
- Por cada variable o conjunto de variables, se aplicó regresión lineal y/o múltiple ajustada por sexo, edad y altitud.
- Para variables categóricas se utilizó chi cuadrado.
- Los análisis estadísticos se realizaron en el software STATA (versión 12; StataCorp).

2. RESULTADOS

La tabla 9, muestra las características sociodemográficas de las muestras poblacionales de altura. El estudio fue realizado en dos ciudades de altura; Puno ubicado a una altitud de 3810 m. y Cerro de Pasco a 4340 m. y en dos ciudades ubicadas a nivel del mar; Lima se encuentra a una altitud de 150m e Iquitos a 106m. Fueron estudiados 100 voluntarios por zona, de los cuales aproximadamente el 50% corresponde a mujeres y el 50% a hombres, presentan un parámetro de edad entre 38 y 39.1 años en las cuatro zonas estudiadas. La mayoría son solteros, le sigue el estado civil casado, registran como lugar de nacimiento las ciudades y distritos de las zonas estudiadas. Residen entre 29.78 y 32.09 años en la zona de estudio. Según criterios de inclusión, la presión arterial sistólica, se mantuvo entre los parámetros 101.4 a 110 mmHg y la presión arterial diastólica entre 63.9 a 71.1 mmHg.

Los participantes del estudio presentan en su mayoría un grado de instrucción superior, su actividad laboral es dependiente.

Los últimos tres meses presentaron enfermedades agudas como infecciones respiratorias agudas y enfermedad diarreica, las mismas que redujeron a resfríos simples al inicio del estudio. Entre los antecedentes de enfermedad familiar, refieren antecedentes de diabetes, hipertensión, policitemia e infecciones de diferente naturaleza.

**TABLA 9: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y DE
CONSUMO DE MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL
DEL MAR Y ALTURA DEL PERU. 2014-16**

Características según ciudad		Puno	Cerro Pasco	Lima	Iquitos
Altitud de habitancia		3810m	4340m	150m	106m
Muestra estudio	- Hombres	50	50	47	48
	- Mujeres	50	50	53	52
Presión arterial	PAS (mmHg)	110 ± 9.7	104 ± 11.3	101.4 ± 10.3	107.4 ± 9.9
	PAD (mmHg)	71.1 ± 8.9	63.9 ± 11.8	70.4 ± 12.7	70.8 ± 8
Edad (años)	Promedio y DE	38 ± 13.2	37.9 ± 14.3	38.4 ± 13.3	39.1 ± 14.9
	- Hombres	40.6 ± 12.5	37.0 ± 15.0	40.0 ± 13.5	39.4 ± 16.0
	- Mujeres	35.4 ± 13.2	38.1 ± 12.5	36.9 ± 13.0	38.8 ± 13.4
Estado civil (%)	- Soltero	46	50	54	50
	- Casado	35	34	36	36
	- Conviviente	11	8	4	9
	- Divorciado/Viudo	8	8	6	5
Lugar de nacimiento	- En la ciudad	100%	89%	74%	88%
	- Otra ciudad	0%	12%	26%	12%
Residencia en la zona y área geográfica de estadía	Tiempo (años)	30.78 ± 13.9	32.09 ± 13.3	30.7 ± 15.0	29.78 ± 17.8
	- Ciudad	88	92	7	57
	- Distrito	12	8	93	43
Grado de instrucción (%)	- Sin instrucción	1	0	0	0
	- Primaria	4	2	0	4
	- Secundaria	12	13	26	29
	- Superior	83	85	74	67
Ocupación (%)	- Ama de casa	3	7	6	3
	- Estudiante	29	33	18	38
	- Eventual	5	8	12	0
	- Independiente	22	8	18	19
	- Dependiente	41	44	46	40
Antecedentes de enfermedad últimos 3 meses (%)	- Ninguna	77	84	82	80
	- IRAs, EDAs	23	16	18	20
Antecedentes de enfermedad último mes (%)	- Ninguna	90	86	96	96
	- IRAs	10	14	4	4
Antecedentes familiares de enfermedad (%)	- Ninguna	71	53	48	51
	- Diabetes	3	5	22	19
	- Policitemia	1	11	0	0
	- Hipertensión arterial	2	5	18	16
	- Tuberculosis	0	0	4	4
	- Infecciones	20	26	5	7
	- Otras/no conoce	3	0	3	3

El gráfico 1a, muestra el patrón de consumo alimentario, según ciudad de estudio y grupo de alimentos. El grupo de lácteos, muestra que la leche de vaca, es

consumida de forma predominante en zonas de altura, mientras que la leche evaporada es más consumida en las ciudades de nivel del mar.

En el grupo de huevos, carnes y pescado; el huevo y el pollo son los alimentos más consumidos por las poblaciones de las cuatro zonas de estudio, le sigue la carne de vacuno, de mayor consumo en Lima, el cordero, el cerdo y el cuy es característico de las zonas de altura, mientras que el pescado de mar y de río son más consumidos en poblaciones del nivel del mar, los embutidos son consumidos por un porcentaje importante en Lima e Iquitos.

En el grupo de las frutas; las más consumidas en altura fueron el plátano, naranja, manzana, mandarina y papaya, con diferencias respecto a frutas regionales en Iquitos como la cocona, camu camu, aguaje, palta y carambola y en Puno, la tuna y granadilla.

En el grupo de verduras y hortalizas; son más consumidos; el tomate, zanahoria, cebolla, ajo, lechuga y hierbas aromáticas. Se encuentran diferencias en el consumo regional de ají charapita, choclo y chonta en Iquitos. Por ciudad, productos como el zapallo, porro, nabo, apio, brócoli, col, arvejas frescas, presentan un mayor porcentaje de consumo, según las preparaciones propias y características de Puno y Cerro de Pasco, mientras que en Lima se observa que el ají amarillo, el pimentón y el limón son porcentualmente de mayor consumo.

En el grupo de tubérculos; la papa es el producto más consumido en las cuatro zonas, mientras que el chuño (papa liofilizada al natural), oca y maca son consumidas en ciudades de altura. A nivel del mar, se observa que la yuca y el camote, forma parte del patrón alimentario.

En el grupo de cereales y legumbres; el arroz es el alimento más consumido, le sigue en importancia la avena, quinua y las lentejas en altura y las arvejas verdes y frejol en habitantes a nivel del mar.

El grupo de bebidas es estadísticamente diferente según ciudad, aunque las infusiones y el té no forman parte del patrón de consumo en Iquitos, los zumos artificiales son porcentualmente más consumidos en Puno, mientras que los zumos naturales son preferidos en Iquitos, las gaseosas forman parte del patrón de consumo en las 4 ciudades, siendo porcentualmente mayor en Iquitos, similar a las chichas de cereales y/o frutas, los licores y la cerveza.

Entre las bebidas; las gaseosas son más consumidas en las muestras poblacionales del nivel del mar. Iquitos aporta con un importante porcentaje de consumo de zumos de frutas naturales, mientras que las infusiones y el té son de consumo preferencial en zonas de altura, el café es consumido por la mayor parte de la población de las cuatro ciudades estudiadas.

Entre los productos de panadería, pastelería, dulces y salsas; son de mayor consumo las pastas, pan, quequitos, gelatina, mermelada y mazamorra en altura, mientras que a nivel del mar presentan un mayor porcentaje de consumo, las galletas, pan, empanadas, mermeladas, snacks y mostaza. Es común a las cuatro ciudades, un importante consumo de sal, azúcar y mayonesa.

Los aceites y grasas, no muestran diferencias por ciudad, lo que implica que forman parte del patrón de alimentación del poblador peruano independiente de la altitud.

GRÁFICO 1a: PATRÓN DE CONSUMO DE HUEVOS, CARNES, PESCADO, VERDURAS Y FRUTAS EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERÚ. 2014-16.

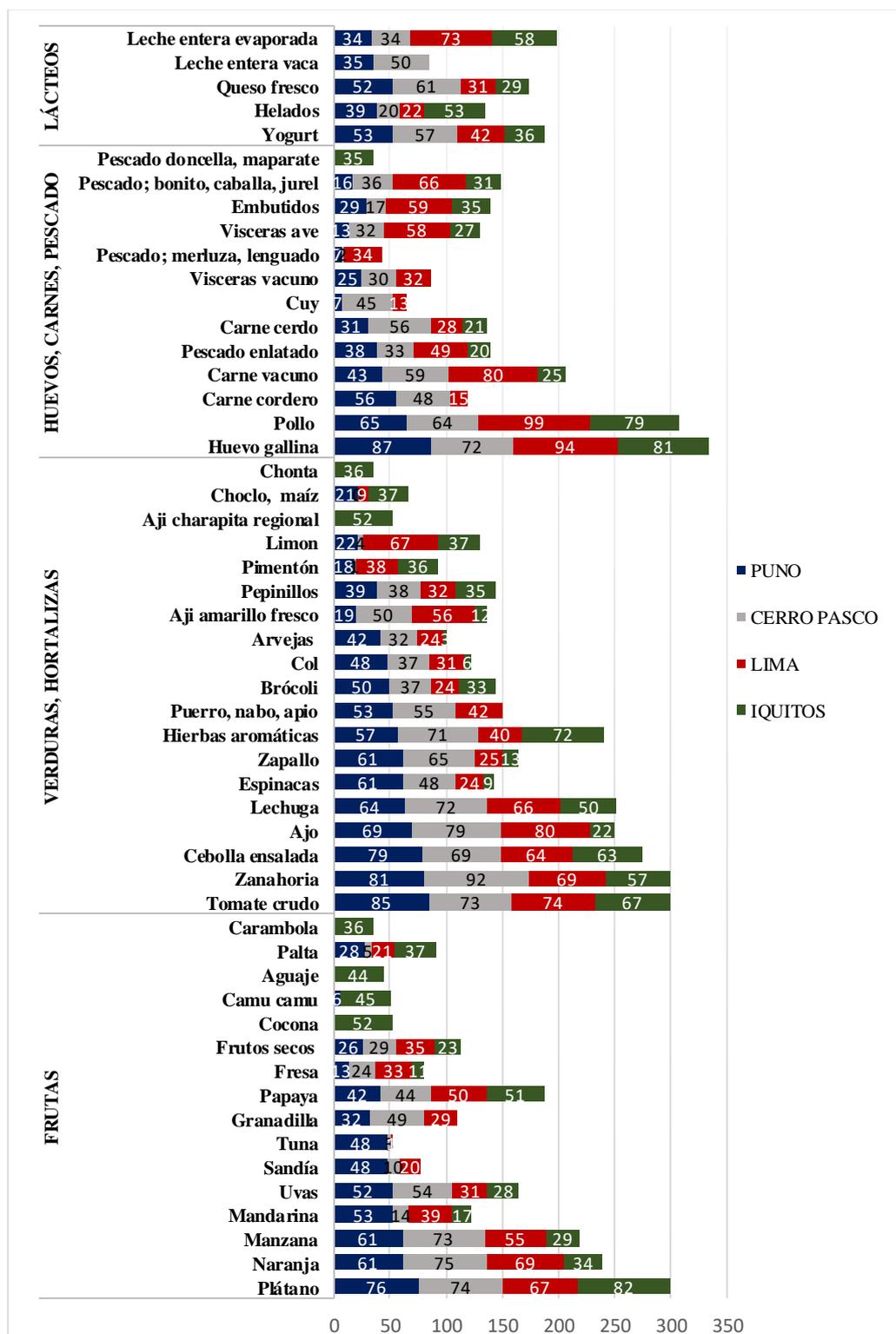
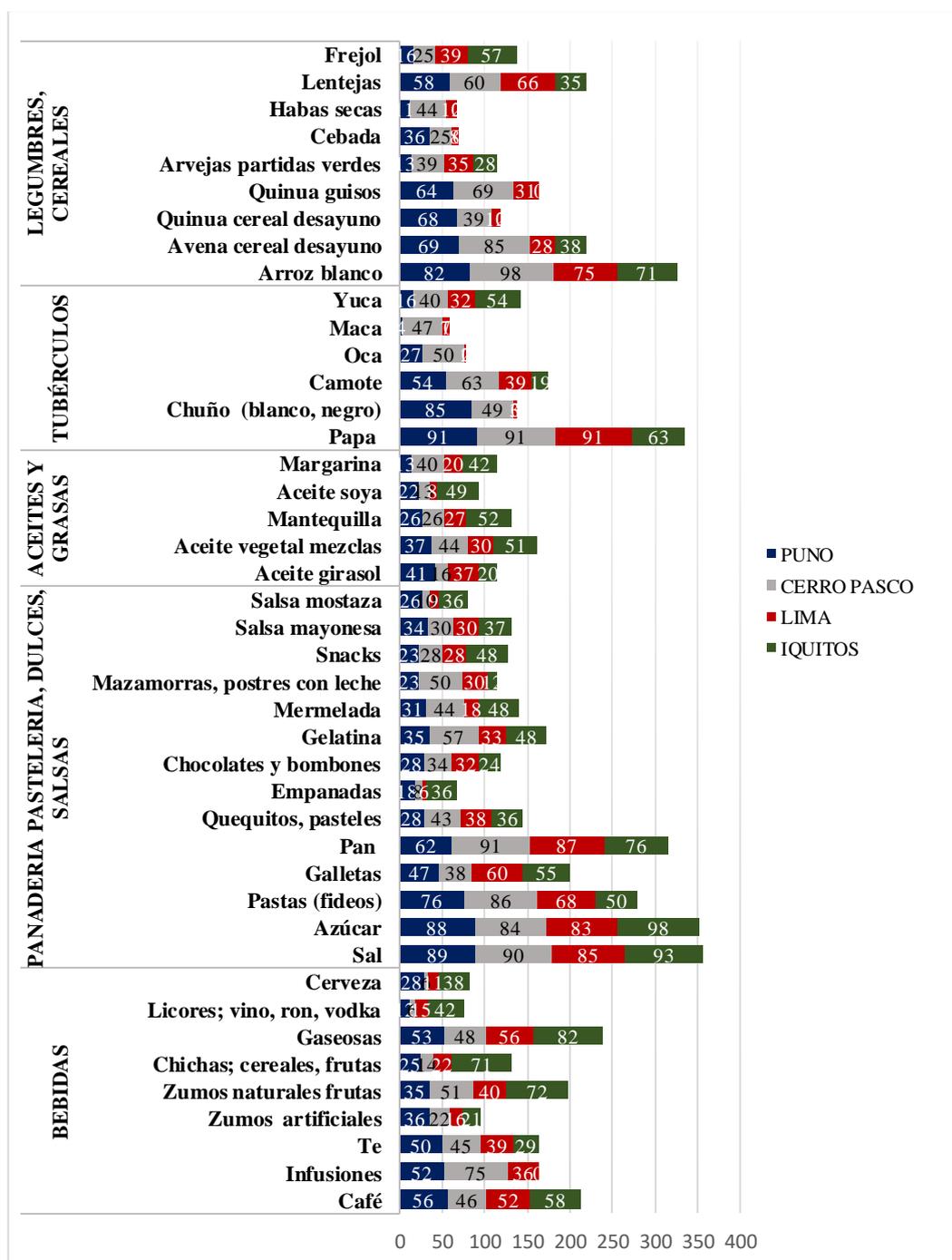


GRÁFICO 1b: PATRÓN DE CONSUMO DE LEGUMBRES, CEREALES, TUBÉRCULOS, ACEITES, BEBIDAS Y PRODUCTOS DE PANADERIA, DULCES Y SALSAS EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERÚ. 2014-16



Los gráficos han sido elaborados según referencia de los Anexos 6a y 6b.

La tabla 10, muestra el puntaje de calidad de dieta, según grupo de alimentos, observamos que el puntaje total, se encuentra en el parámetro 54.29-58.87 puntos de un total de 100 puntos. Encontrándose que los cereales, tubérculos, verduras, hortalizas, productos lácteos y carnes son los grupos de alimentos con el mejor puntaje en altura. Mientras que el pescado, legumbres, dulces, azúcares y postres, tienen un mejor puntaje en las muestras del nivel del mar.

TABLA 10: CALIDAD DE DIETA, SEGÚN PUNTAJE DE ALIMENTACIÓN SALUDABLE EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERÚ. 2014-16.

Grupos de alimentos	Altura		Nivel del mar	
	Puno \bar{x} -DE	Pasco \bar{x} -DE	Lima \bar{x} -DE	Iquitos \bar{x} -DE
Cereales y tubérculos	7,58 ± 2.5	6,38 ± 2.9²	5,25 ± 2.9	4,48 ± 2.7
Verduras y hortalizas	6,85 ± 1.8	7,55 ± 2.6²	6,36 ± 2.5	6,26 ± 1.9
Frutas	6,40 ± 2.1	5,60 ± 2.4	6,33 ± 2.1	6,28 ± 2.1
Productos lácteos y derivados	5,75 ± 2.6	5,60 ± 2.6²	4,15 ± 2.3	3,78 ± 2.3
Carnes	7,38 ± 2.5	6,88 ± 2.9²	6,68 ± 2.6	6,38 ± 2.9
Pescado	5,82 ± 3.1	5,43 ± 4.1	5,85 ± 2.8	6,75 ± 2.7²
Legumbres	5,45 ± 3.5	5,83 ± 3.3	6,65 ± 3.2	5,95 ± 3.2²
Embutidos y fiambres	5,07 ± 2.5	5,20 ± 2.6	5,71 ± 2.5	5,58 ± 2.9
Dulces, azúcares y postres	3,75 ± 3.6	4,03 ± 2.8	6,05 ± 2.7¹	4,38 ± 2.7²
Bebidas azucaradas y gasificadas	4,82 ± 2.6	5,8 ¹ ± 2.7	5,38 ± 2.9 ¹	4,45 ± 2.7
Puntaje total	58,87 ± 1.2	58,28 ± 0.9	58,33 ± 0.8	54,29 ± 1.1

¹(p<0.05) entre grupos ²(p<0.05) según altitud

Las tablas 11, 12 y 13; muestran las características de ingesta de nutrientes, según zonas de estudio y altitud, se encuentran diferencias (p<0.05) en altura, respecto a nivel del mar. La ingesta es mayor para los nutrientes; carbohidratos, fibra dietaria, ácidos grasos poliinsaturados, ácidos grasos n-6, ácidos grasos moninsaturados,

retinol, β -caroteno, tiamina, niacina, hierro hem, hierro no hem, hierro no hem absorbible y hierro biodisponible. Mientras que las diferencias ($p < 0.05$) en baja altitud respecto a elevada altitud, se encuentran en la mayor ingesta de azúcares, grasa vegetal, grasa animal, colesterol, proteína total, proteína animal, vitamina E, riboflavina, ácido ascórbico, potasio y agua.

Se verifican diferencias ($p < 0.05$) entre ciudades de altura (Puno y Cerro de Pasco) en el contenido dietario de energía, azúcares, grasa vegetal, grasa animal, ácidos grasos saturados, poliinsaturados, n-6, n-3, ácido fólico, sodio, potasio y calcio. A nivel del mar (Lima e Iquitos), las diferencias, se encuentran en el contenido dietario de carbohidratos, fibra, grasa total, ácidos grasos saturados, n-6, ácidos grasos trans, ácidos grasos monoinsaturados, vitamina A, ácido ascórbico, sodio, potasio, calcio, fósforo, y menor consumo de hierro total.

En relación a las referencias FAO, respecto a las recomendaciones de ingesta de nutrientes, se encuentra que el consumo porcentual de carbohidratos, vitamina A, ácido ascórbico, fósforo es mayor a la referencia en zonas de altura. A nivel del mar, es mayor el consumo de azúcares, colesterol, proteína total, ácido ascórbico, fósforo, vitamina A (Lima). Mientras que la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados, n-6, n-3, vitamina D, ácido pantoténico, ácido fólico, calcio, agua es menor a la referencia en todas las zonas de estudio, siendo la vitamina E menor a la referencia en elevada altitud. No se encontraron diferencias en la ingesta entre ciudades y por altitud en proteína vegetal, ácido pantoténico y hierro hem absorbible.

**TABLA 11: INGESTA DE MACRONUTRIENTES EN MUESTRAS
POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL
PERÚ. 2014-16.**

NUTRIENTES	Altura		Nivel del mar		Referencia
	Puno x̄-DE	Pasco x̄-DE	Lima x̄-DE	Iquitos x̄-DE	
Carbohidratos (%)	62.9 ± 5.8	65.9 ± 8.5²	56.8 ± 9.6	61.2 ± 7.2 ¹	55-60%
- Fibra dietaria (g/d)	16.6 ± 5.9	18.2 ± 8.9 ²	17.3 ± 8.8	13.7 ± 5.8 ¹	25 g/d
- Azúcares (% cal)	10.5 ± 4.9	14.7 ± 4.4 ¹	26.7 ± 11.4	24.3 ± 8.8²	< 10%
Grasa total (%)	20.6 ± 5.3	18.1 ± 7.2	24.9 ± 8.8	21.3 ± 6.2 ¹	15-30%
- Razón grasa V:A	1:1.41	1:2.2	1:1.8	1:1.6	1:1
- AGS (%)	9.7 ± 4.9	7.7 ± 5.4 ¹	8.6 ± 4.5	5.6 ± 4.4 ¹	<10%
- AGPI (%)	5.4 ± 2.6	4.1 ± 1.9 ¹	4.5 ± 2.3	3.4 ± 1.3	6-10%
+ÁG n-6 (%)	3.9 ± 1.9	3.2 ± 1.8²	2.9 ± 1.9	1.8 ± 0.9 ¹	5-8%
+AG n-3 (%)	0.8 ± 0.7	0.6 ± 0.3	0.8 ± 0.6	0.6 ± 0.5	1-2%
+Razón n3:n6	1:6.8	1:7.1	1:5.0	1:4.2	1:4-6
- ÁG trans (%)	0.7 ± 0.3	0.7 ± 0.5	0.7 ± 0.4	0.5 ± 0.7 ¹	<1%
Colesterol (mg/d)	224.5 ± 89.3	281.7 ± 139.1	317.3 ± 161.4	337.2 ± 136.4²	< 300
Proteína total (%)	16.6 ± 2.4	16.9 ± 3.8	18.2 ± 4.2	17.5 ± 3.3²	10-15%
- Proteína vegetal (%)	6.1 ± 1.7	7.0 ± 1.7	6.2 ± 2.1	7.0 ± 3.3	NE
- Proteína animal (%)	10.4 ± 2.3	9.9 ± 3.8	12 ± 4.2	10.3 ± 3.7	NE
- Razón proteína V:A	1:1.8	1:1.5	1:2.2	1:2.6	1:1

¹(p<0.05) entre grupos ²(p<0.05) según altitud. La tabla tiene como referencia el Anexo 7.

**TABLA 12: CARACTERÍSTICAS DE INGESTA DE VITAMINAS EN
MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y
ALTURA DEL PERÚ. 2014-16**

VITAMINAS	Altura		A nivel del mar		Referencia FAO
	Puno x̄-DE	Pasco x̄-DE	Lima x̄-DE	Iquitos x̄-DE	
Retinol (ug/d)	785.4 ± 652.2	1002 ± 930.9²	743.1 ± 968.6	436.3 ± 202.7	750-800
A (ug/d)	602.9 ± 387.5	623.8 ± 567.8	626.5 ± 668.6	298.2 ± 135.9 ¹	M:270 H:300
D (ug/d)	0.7 ± 0.5	0.6 ± 0.5	0.9 ± 1.3	0.8 ± 0.5²	5.0
E (mg/d)	4.1 ± 4.6	4.7 ± 5.3	7 ± 6.2	12.1 ± 15.5²	M:7.5 H:10
Tiamina (mg/d)	1.1 ± 0.7	1 ± 0.3 ²	0.85 ± 0.6	0.8 ± 0.4	M:1.1 H:1.2
Riboflavina (mg/d)	1.7 ± 0.8	1.5 ± 0.8	1.5 ± 0.8	3.2 ± 8.6²	M:1.0 H:1.3
Niacina (mg/d)	21.5 ± 7.8	22.4 ± 10.1²	17.1 ± 10.4 ¹	23 ± 9.6	M:14 H:16
Ác.pantotén (mg/d)	3 ± 1.9	3.1 ± 1.5	3.7 ± 1.9	2.9 ± 2.3	5.0
Piridoxina (mg/d)	1.6 ± 1.1	1.8 ± 1.4 ²	1.5 ± 0.9	1.1 ± 0.5	2.0
Ác. fólico (ug/d)	88.7 ± 40.5	116 ± 68.2 ¹	145.4 ± 98.7 ¹	104.6 ± 68.9	400 ^a
Ác. ascórbic (mg/d)	100.1 ± 44	106.6 ± 52.5	119.7 ± 95.7	295.4 ± 483.9^{1,2}	M:75 H:90

^aIngesta recomendada de nutrientes (IRN) ¹(p<0.05) entre grupos ²(p<0.05) según altitud.

La tabla tiene como referencia el Anexo 7

**TABLA 13: CARACTERÍSTICAS DE INGESTA DE MINERALES EN
MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y
ALTURA DEL PERÚ. 2014-16**

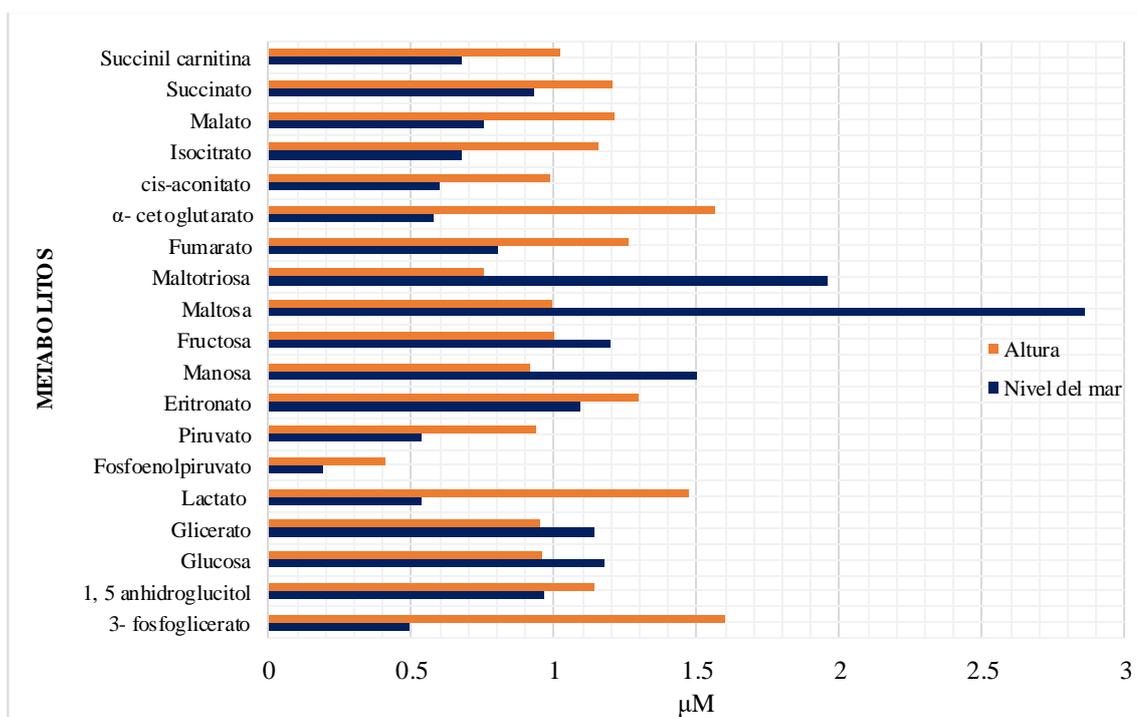
MINERALES	Altura		A nivel del mar		FAO
	Puno x̄-DE	Pasco x̄-DE	Lima x̄-DE	Iquitos x̄-DE	
Sodio (g/d)	2.38 ± 0.630	2.7 ± 0.752 ¹	2.62 ± 0.925	2.2 ± 0.793 ¹	<5.0 ^a
Potasio (mg/d)	1690.8 ± 762.3	2053.5 ± 1071.1 ¹	2287.6 ± 943.6	1801.6 ± 657.9^{1,2}	3510
Calcio (mg/d)	695.5 ± 337.7	467.6 ± 325.3 ¹	622.5 ± 342.4	490.6 ± 242.6 ¹	H-M:1000 M>50a: 800
Fósforo (mg/d)	1055.3 ± 286.8	949.7 ± 270.4	1097.4 ± 526.4	743.4 ± 244.3 ¹	700
Razón Ca/P	1:1.8	1:2.5	1:1.8	1:1.7	1:2
Hierro total (mg/d)	14 ± 3.9	15 ± 4.9	12.4 ± 3.9	10.6 ± 2.9 ¹	M:14 H:10
Hierro hem (mg/d)	3.1 ± 1.7	3.1 ± 2.1²	2.1 ± 2	2.1 ± 1.8	NE
Hierro no hem (mg/d)	10.9 ± 3.2	11.9 ± 4.5²	10.3 ± 3.6	8.5 ± 2.7	NE
Hierro hem Abs*.	0.3 ± 0.15	0.3 ± 0.2	0.2 ± 0.18	0.18 ± 0.17	NE
Hierro no hem Abs.	2.1 ± 1.06	2.2 ± 1.2²	1.9 ± 0.9	1.6 ± 0.7	NE
Hierro biodisponible	2.3 ± 1.1	2.5 ± 1.2²	2.1 ± 0.9	1.76 ± 0.8	M:2.4 H:1.1
Agua (l/día)	909 ± 282.3	748.1 ± 197.2	893.7 ± 305.9	994.7 ± 313.8	H=2.5 M=2.0

^aSodio proveniente de los alimentos no por adición de sal. NE: No Establecido. *Abs= Absorbible (mg/d) ¹(p<0.05) entre grupos ²(p<0.05) según altitud. La tabla tiene como referencia el Anexo 7.

El gráfico 2a; muestra las diferencias en la concentración de metabolitos por altitud y asociados al metabolismo de los carbohidratos, encontrándose que a nivel del mar, la glucosa, glicerato, manosa, fructosa, maltosa y maltotriosa, muestran diferencias significativas respecto a una mayor concentración de metabolitos en relación a la altura

En altura, se encuentran diferencias, respecto a una mayor concentración de 3-fosfoglicerato, 1,5 anhidroglucitol, lactato, fosfoenolpiruvato, piruvato, α-cetoglutarato, cis-aconitato, isocitrato, malato, succinato y succinil carnitina. Estos metabolitos, indistintamente de la altitud, están asociados a los ciclos metabólicos de la glucolisis, gluconeogénesis, piruvato, aminoazúcares, fructosa, manosa, galactosa, glucógeno y de los ácidos tricarbóxicos.

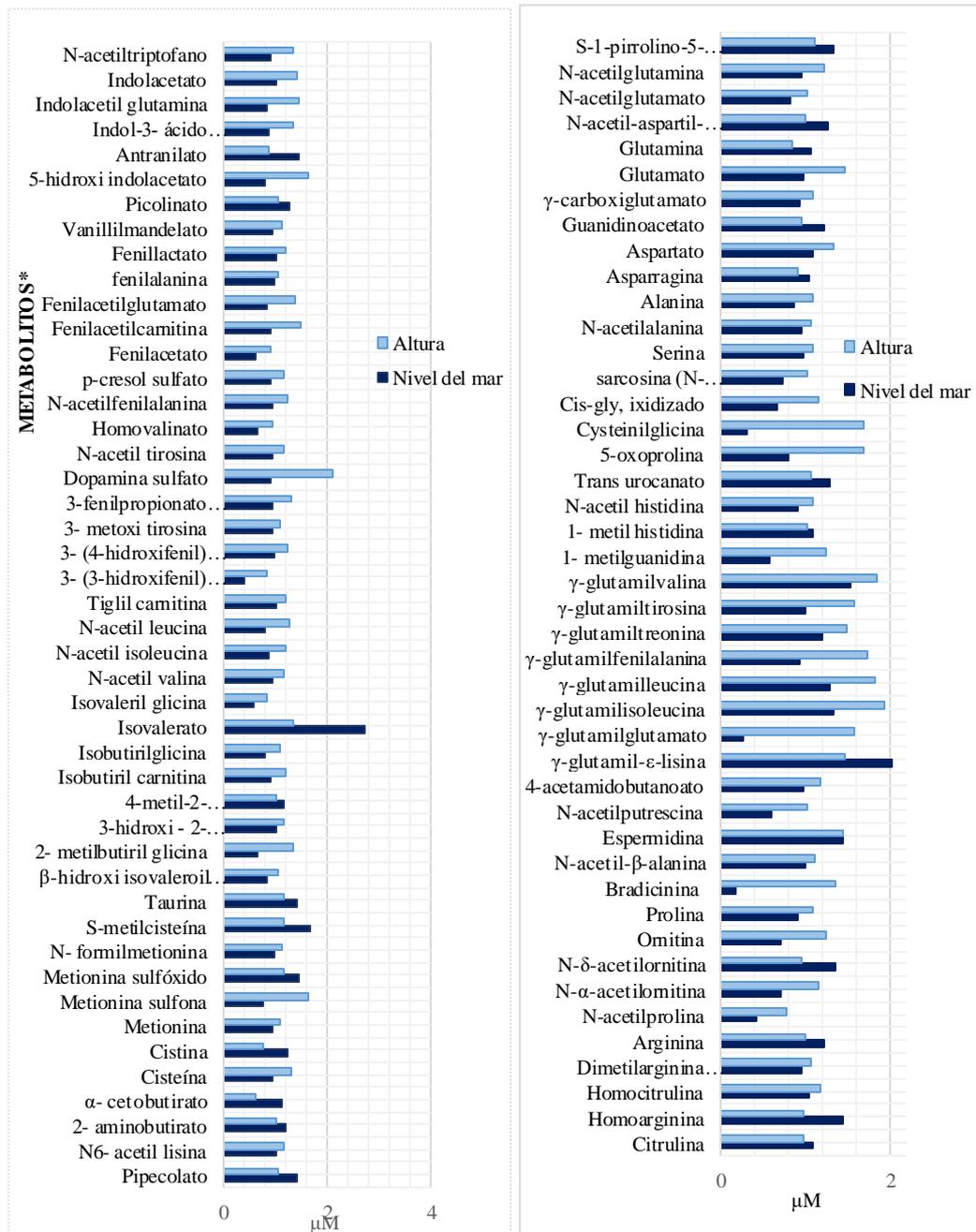
**GRÁFICO 2a: METABOLITOS DERIVADOS DEL METABOLISMO
ENERGÉTICO Y DE LOS CARBOHIDRATOS EN MUESTRAS
POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL
PERÚ. 2014-16.**



El gráfico ha sido elaborado según referencia del Anexo 8^a. *p<0.05

En el gráfico 2b; se muestran diferencias en la concentración de metabolitos derivados del metabolismo de aminoácidos esenciales y no esenciales, observándose a nivel de altura las mayores diferencias en la expresión de los metabolitos; N-acetil triptófano, indolacetato, indolacetyl glutamina, 5-hidroxi indolacetato, dopamina sulfato, metionina sulfona, cisteinil glicina, 5-oxoprolina, γ -glutamyl fenilalanina, γ -glutamyl leucina, γ -glutamyl isoleucina, γ -glutamyl glutamato y bradicinina en la altura. En las muestras del nivel del mar, las mayores diferencias se encuentran en la expresión de los metabolitos; isovalerato, pipercolato, γ -glutamyl- ϵ -lisina y homoarginina.

GRÁFICO 2b: METABOLITOS DERIVADOS DEL METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS ESENCIALES Y NO ESENCIALES EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA.

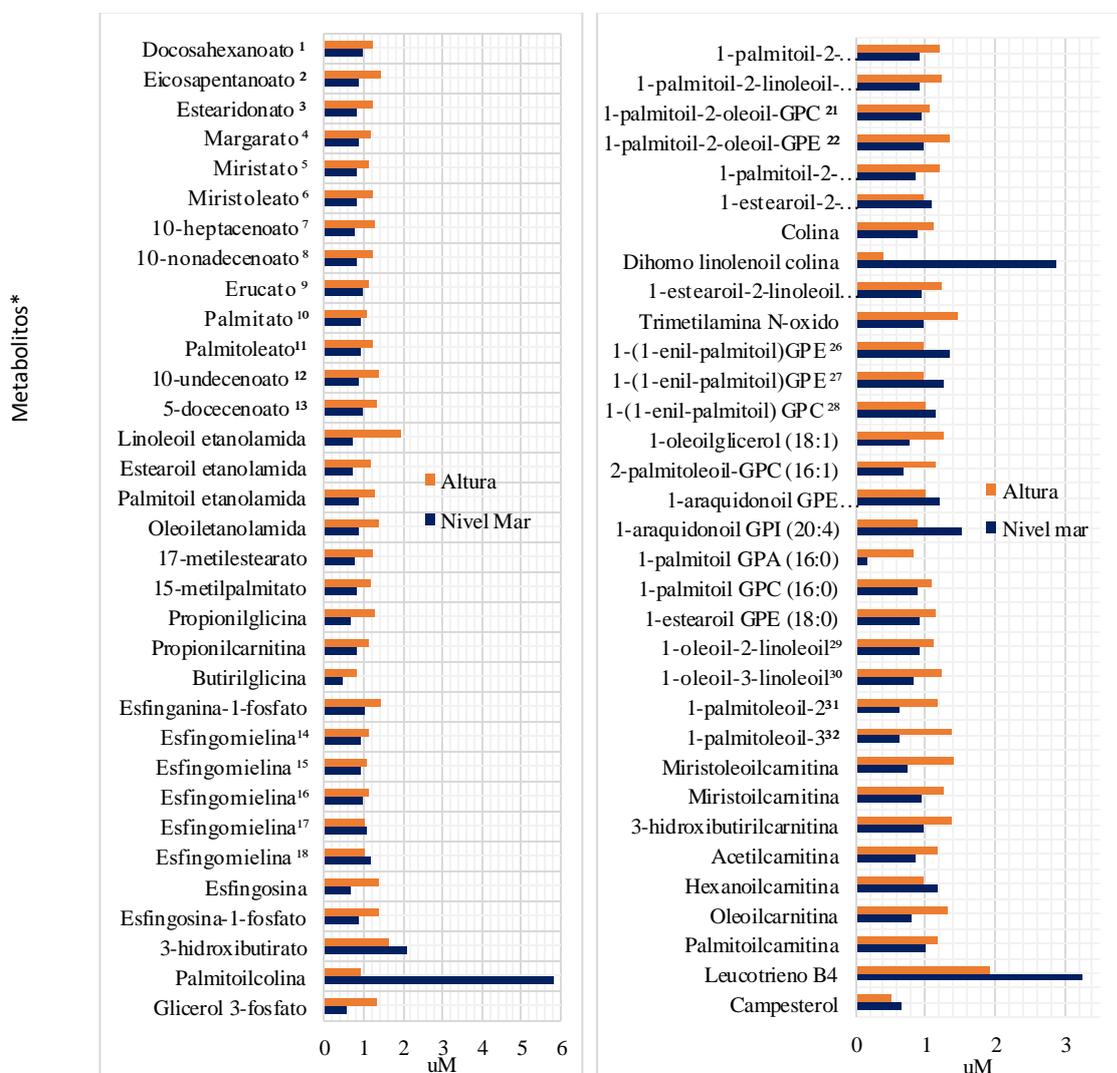


*p<0.05 El gráfico ha sido elaborado según referencia del Anexo 8b y 8c

El gráfico 2c, muestra diferencias en la concentración de los metabolitos derivados del metabolismo de lípidos en muestras poblacionales a nivel del mar y altura,

observándose a nivel de altura las mayores diferencias en la expresión de los metabolitos. Las mayores diferencias se encuentran en los metabolitos linoleoil etanolamida, trimetil amina N-óxido en la altura y la palmitoil colina, dihomo linoleoil colina, 1-araquidonoil GPI (20:4) y leucotrieno B4 en muestras poblacionales del nivel del mar.

GRÁFICO 2c: METABOLITOS DERIVADOS DEL METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERÚ. 2014-16.



El gráfico ha sido elaborado según referencia del Anexo 8d y 8e. *p<0.05

La tabla 14, muestra que solo tres metabolitos muestran diferencias significativas en altura con respecto a nivel del mar, en la mayor concentración de treonato y oxalato asociados al metabolismo del ascorbato y aldarato y el metabolito hemo derivado del metabolismo de la hemoglobina y porfirina. Siendo el γ -tocoferol/ β -tocoferol, el que muestra diferencias significativas, respecto a una concentración mayor a nivel del mar.

TABLA 14: METABOLITOS DERIVADOS DEL METABOLISMO DE COFACTORES Y VITAMINAS EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERU. 2014-16.

Metabolismo asociado	Metabolitos	Nivel del mar	Altura	p*
		media/DE	media/DE	
Ascorbato y aldarato	Treonato	0.56 ± 0.1	1.40 ± 0.4	0.0001
	Oxalato	0.72 ± 0.2	1.09 ± 0.3	0.0001
Hemoglobina y porfirina	Hemo	0.33 ± 0.4	0.83 ± 0.8	0.0008
Tocoferol	γ -tocoferol/ β -tocoferol	1.40 ± 0.6	0.84 ± 0.5	0.0001

*p<0.05

La tabla 15a, muestra la relación entre la ingesta, según porcentaje de adecuación de nutrientes y la expresión de metabolitos asociados al metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas.

La sobreadecuación de carbohidratos establece una asociación inversa con la expresión del cis-acnitato (derivado de CAT), mientras que la sobre adecuación en la ingesta de proteínas, determina una asociación positiva con los metabolitos 1-metil guanidino, isovalerato, 5-oxoprolina, glutamato y 1S-1-pirrolin-5-carboxilato y aminoácidos γ -glutamil; lisina, leucina, fenilalanina y tirosina.

TABLA 15a: INGESTA DE NUTRIENTES SEGÚN ADECUACIÓN Y CARACTERÍSTICAS METABOLÓMICAS DERIVADAS DEL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS Y AMINOÁCIDOS EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERU. 2014-16.

Adecuación nutrientes	Metabolito derivado de carbohidratos		Metabolitos derivados de los aminoácidos esenciales y no esenciales																					
	Cis-aconitato ^a		1-metil guanidino ^b		Isovalerato ^c		Dopamina-S ^d		Picolinato ^e		5-oxoprolina ^f		Glutamato ^g		1S-1pirrolin-5carboxilato ^g		γ-glutamyl lisina ^h		γ-glutamyl leucina ^h		γ-glutamyl fenilalanina ^h		γ-glutamyl Tirosina ^h	
	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%
Bajo	0.01	-0.29 0.32	0.18	-0.74 1.10	-0.02	-1.27 1.22	8.70	4.79 12.6	0.55	0.01 1.08	-0.25	-1.06 0.56	-0.04	-0.71 0.63	-0.33	-1.11 0.44	0.42	-0.78 1.62	0.49	-0.07 1.06	0.19	-0.76 1.14	0.12	-0.67 0.91
Normal	Coef		Coef																					
Sobre adecuado	-0.30	-0.54 -0.07	1.23	0.72 1.73	1.33	0.65 2.01	-	-2.24 2.01	-	-0.40 0.19	0.88	0.44 1.32	0.52	0.16 0.89	0.64	0.22 1.06	1.04	0.38 1.69	0.43	0.12 0.74	1.00	0.48 1.52	0.59	0.16 1.02

Datos sombreados: p<0.05 Cada ítem es un modelo propio controlado por altitud, edad y sexo.

Leyenda: ^aMetabolito del ciclo de los ácidos tricarbóxicos, ^bMetabolito del metabolismo guanidino acetamido, ^cMetabolito del metabolismo de la leucina, isoleucina y valina, ^dMetabolito del metabolismo de la fenilalanina, ^eMetabolito del metabolismo del triptófano, ^fMetabolito del metabolismo de la glutatona, ^gMetabolito del metabolismo del glutamato, ^hAminoácidos gama glutamil.

La tabla 15b; muestra que a la ingesta de las grasas, la baja adecuación establece asociaciones positivas con la expresión de hexanoil carnitina, miristoleato, 10 nonadecenoato y palmitoleato y asociaciones inversas con metabolitos tipo -palmitoil 2-araquidonoil GPI³, **1-estearoil 2-linoleoil GPE, 1(1-enil palmitoil) y 15 metil palmitato.** La sobreadecuación fue asociada a metabolitos tipo esfingomielinas y linoleoil GPI (18:2).

Respecto a la ingesta de las grasas, se encuentra que la baja adecuación establece asociaciones positivas con la expresión de hexanoil carnitina, miristoleato, 10 nonadecenoato y palmitoleato y asociaciones inversas con metabolitos tipo -palmitoil 2-araquidonoil GPI³, **1-estearoil 2-linoleoil GPE, 1(1-enil palmitoil) y 15 mtíl palmitato**. La sobre adecuación fue asociada a metabolitos tipo esfingomielinas y linoleoil GPI (18:2)

TABLA 15b : INGESTA DE NUTRIENTES SEGÚN ADECUACIÓN Y CARACTERÍSTICAS METABOLÓMICAS DERIVADAS DEL METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERU. 2014-16.

Adecuación nutrientes (%)	Esfingomielina 1.a		Esfingomielina 2.a		Hexanoil Carnitina ^b		Miristoleato (14:1n5) ^c		10-nona decenoato (19:1n9) ^c		Palmitoleato ^c		10-undecenoato (11:1n1) ^d		1-palmitoil 2-araquidonoil GPI ^{3, e}		1-estearoil 2-linoleoil GPE ^{4, e}		1(1-enil palmitoil) ^{5, f}		1-linoleoil-GPI (18:2) ^g		15-metil palmitato ^h	
	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%
	Bajo	0.02	-0.08 0.12	-0.04	-0.18 0.1	0.27	0.03 0.52	0.40	0.13 0.67	0.28	0.05 0.51	0.36	0.06 0.66	0.49	0.19 0.79	-0.30	-0.47 -0.12	-0.48	-0.72 -0.24	-0.23	-0.43 -0.03	0.13	-0.11 0.38	0.25
Normal	Coef																Coef							
Sobre adecuado	0.12	0.01 0.23	0.19	0.04 0.33	0.11	-0.15 0.37	0.21	-0.08 0.49	0.24	0.0 0.48	0.11	-0.21 0.43	0.13	-0.19 0.45	-0.14	-0.33 0.04	-0.13	-0.38 0.13	0.03	-0.18 0.24	0.29	0.03 0.55	0.16	0.01 0.32

Datos sombreados: p<0.05 Cada ítem es un modelo propio controlado por altitud, edad y sexo.

Leyenda: ¹Esfingomielina (d18:1/15:0, d16:1/17:0), ²Esfingomielina (d18:1/21:0, d17:1/22:0, d16:1/23:0), ³1-palmitoil-2-araquidonoil- GPI (16:0/20:4), ⁴1-estearoil-2-linoleoil-GPE (18:0/18:2), ⁵1-(1-enil palmitoil)-2 araquidonoil-GPE (P-16:0/20:4) ^aMetabolitos derivados del metabolismo de los esfingolípidos, ^bMetabolito del metabolismo acil carnitina, ^cÁcidos grasos de cadena larga, ^dÁcido graso de cadena media, ^eFosfolípidos, ^fPlasmalógeno, ^gLisofosfolípido, ^hÁcido graso ramificado.

La tabla 16, muestra la asociación entre patrón de consumo, según puntaje por grupo de alimentos y la expresión de metabolitos derivados del metabolismo de carbohidratos, se observan asociaciones positivas entre el grupo de legumbres y el metabolito 1,5-anhidroglucitol, el grupo de frutas, está asociado positivamente con el metabolito glucosa, los productos lácteos, se encuentran asociados positivamente con la succinilcarnitina y los embutidos y fiambres con el grupo hemo y con el fenil lactato.

Los metabolitos derivados de los aminoácidos esenciales y no esenciales muestran asociaciones entre el grupo de verduras y hortalizas y al el metabolito metionina sulfona. El pescado establece una relación positiva entre el isovalerato y antranilato. Las legumbres, con el metabolito S-metil cisteína y fenilactato e inversa con el aspartato.

Entre los metabolitos derivados de los lípidos, la palmitoil carnitina muestra asociación con el grupo de verduras y hortalizas, la oleoil-carnitina con la carnes, trimetil amina con los productos lácteos, el pescado con el antranilato y la oleoil carnitina y 10-undecenoato y oleoil carnitina con los dulces, azúcares simples.

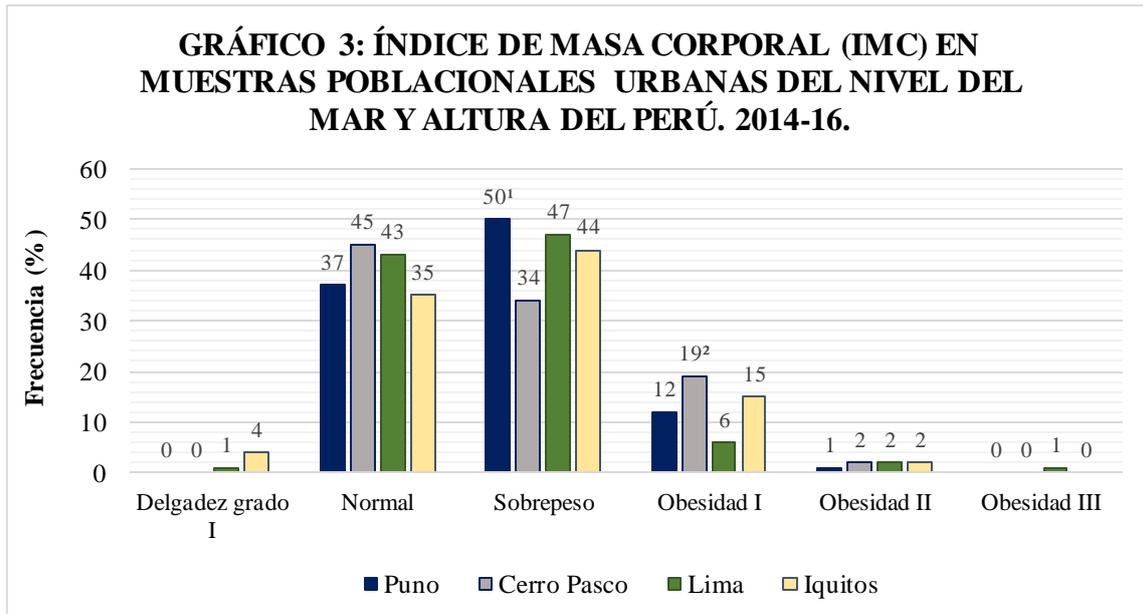
**TABLA 16: CALIDAD DE DIETA SEGÚN GRUPOS DE ALIMENTOS Y CARACTERÍSTICAS METABOLÓMICAS ASOCIADAS
AL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS, AMINOÁCIDOS, LÍPIDOS Y MINERALES EN MUESTRAS
POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERU. 2014-16.**

Grupos de alimentos	Metabolitos derivados del metabolismo carbohidratos						Metabolitos derivados de los aminoácidos esenciales y no esenciales									Metabolitos derivados de los lípidos										Cofactor mineral			
	1,5- anhidro glucitol ^a		Glucosa ^a		Succinil carnitina ^b		Metionina sulfona ^c		S- metil cisteína ^c		Isovalerato ^d		Fenil lactato ^e		Antranilato ^f		Palmitoil carnitina ^g		Oleoil carnitina ^g		1,2- dioleoil GPC ^h		Trimetil amina N-oxido ^h		10- undecenoato (11:1n1) ⁱ		Grupo hemo ^j		
	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef
Cereales y tubérculos	-0.02	-0.06 0.02	0.004	-0.01 0.02	-0.03	-0.05 0.002	-0.01	-0.08 0.06	-0.01	-0.07 0.06	-0.04	-0.14 0.06	-0.02	-0.05 0.01	-0.01	-0.06 0.05	0.00	-0.03 0.02	0.01	-0.02 0.05	0.01	-0.01 0.03	0.02	-0.1 0.08	0.06	0.001 0.12	0.04	-0.020 0.108	
Verduras y hortalizas	0.04	-0.02 0.08	-	-0.03 0.02	0.01	-0.03 0.04	0.10	0.01 0.19	0.01	-0.08 0.09	0.01	-0.13 0.13	0.02	-0.02 0.06	-0.01	-0.08 0.05	0.04	0.01 0.07	0.04	0.02 0.08	0.01	-0.01 0.04	-0.04	-0.12 0.05	0.05	-0.02 0.13	0.02	-0.06 0.10	
Frutas	0.004	-0.04 0.05	0.03	0.05 0.01	-0.01	-0.04 0.02	-0.10	-0.18 -0.03	0.05	-0.03 0.12	-0.11	-0.22 0.00	-0.03	-0.06 0.01	-0.04	-0.10 0.02	0.001	-0.03 0.03	-	-0.04 0.03	0.00	-0.03 0.02	-0.04	-0.1 0.04	-0.07	-0.14 -0.01	0.03	-0.04 0.10	
Productos lácteos	0.01	-0.03 0.04	0.001	-0.01 0.02	0.03	0.001 0.05	-0.03	-0.10 0.03	0.01	-0.06 0.06	-0.02	-0.11 0.07	-0.02	-0.05 0.00	-0.01	-0.06 0.04	-0.01	-0.03 0.02	-0.01	-0.04 0.02	0.01	-0.01 0.03	0.06	0.01 0.12	-0.02	-0.07 0.04	-0.04	-0.10 0.02	
Carnes	0.01	-0.03 0.05	0.001	-0.01 0.02	-0.02	-0.05 0.004	0.01	-0.05 0.08	0.03	-0.03 0.09	-0.06	-0.15 0.03	0.01	-0.02 0.04	-0.02	-0.07 0.03	-0.01	-0.03 0.02	-0.03	-0.06 -0.001	0.01	-0.01 0.03	-0.02	-0.1 0.04	-0.04	-0.09 0.01	0.01	-0.05 0.07	
Pescado	-0.01	-0.04 0.02	0.01	-0.004 0.02	0.02	-0.002 0.04	-0.05	-0.11 0.00	-0.01	-0.06 0.05	0.11	0.03 0.19	0.00	-0.03 0.02	0.06	0.02 0.10	0.001	-0.02 0.02	0.01	-0.01 0.04	0.00	-0.02 0.02	0.07	0.12 0.02	0.01	-0.03 0.06	-0.05	-0.10 0.01	
Legumbres	0.03	0.01 0.06	0.003	-0.01 0.01	-	-0.02 0.02	-0.01	-0.05 0.04	0.04	0.00 0.09	0.01	-0.05 0.08	0.02	0.00 0.04	-0.02	-0.05 0.02	-0.01	-0.02 0.01	-0.01	-0.03 0.01	0.00	-0.01 0.01	-0.01	-0.1 0.03	-0.01	-0.04 0.03	-0.03	-0.05 0.04	
Embutidos y fiambres	-0.01	-0.04 0.03	-0.01	-0.02 0.01	-0.02	-0.04 0.01	-0.04	-0.11 0.02	0.00	-0.06 0.06	-0.01	-0.10 0.09	0.02	0.00 0.05	-0.02	-0.07 0.03	0.004	-0.02 0.03	0.01	-0.02 0.04	0.02	0.003 0.04	0.03	-0.03 0.10	0.02	-0.04 0.07	0.07	0.01 0.13	
Dulces, azúcares y postres	0.01	-0.02 0.04	-	-0.02 0.01	-0.01	-0.03 0.01	-0.04	-0.10 0.01	-0.03	-0.07 0.02	0.04	-0.03 0.12	0.01	-0.01 0.03	0.00	-0.04 0.04	0.02	-	0.04	0.02 0.07	-	-0.02 0.01	-0.02	-0.06 0.03	0.05	0.01 0.09	-0.01	-0.05 0.04	

Cada ítem es un modelo propio controlado por altitud. **Datos sombreados:** $p < 0.05$ Leyenda: ^aMetabolito del metabolismo de los carbohidratos, ^bCiclo CAT, ^cMetabolito del metabolismo de la metionina, ^dMetabolito del metabolismo de la leucina, isoleucina y valina, ^eMetabolito el metabolismo de la fenilalanina, ^fMetabolito del metabolismo del triptófano, ^gMetabolito del metabolismo acil carnitina, ^hMetabolito del metabolismo de fosfolípidos, ⁱÁcido graso de cadena media, ^jMetabolito del metabolismo de la hemoglobina y porfirina.

ESTADO NUTRICIONAL Y CARACTERÍSTICAS METABOLÓMICAS

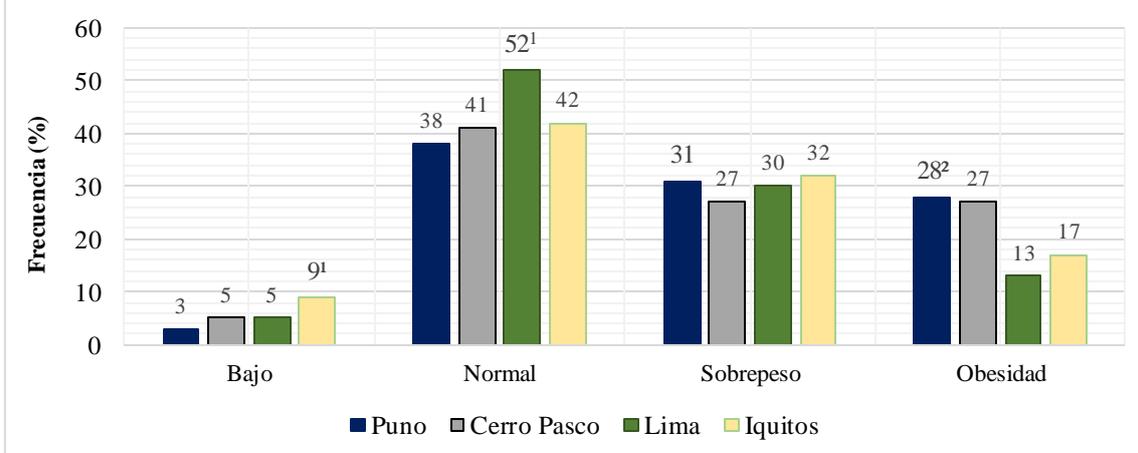
El gráfico 3; muestra el Índice de Masa Corporal (IMC), encontrándose que el sobrepeso alcanza al 50% de las muestras en Puno, en conjunto el 45.5% presentan sobrepeso en poblaciones del nivel del mar. La obesidad alcanza al 13% en Puno, el 21% en Cerro de Pasco, el 8% en Lima y el 17% en Iquitos.



¹($p < 0.05$) entre grupos ²($p < 0.05$) según altitud. Gráfico elaborado según referencia Anexo 9.

El gráfico 4; muestra la distribución del porcentaje de grasa corporal por bioimpedancia, donde el sobrepeso alcanza en promedio al 29% en poblaciones de altura y 31% a nivel del mar, mientras que la obesidad es mayor ($p < 0.05$) en conjunto (27.5%) en altura en relación al nivel del mar (15%).

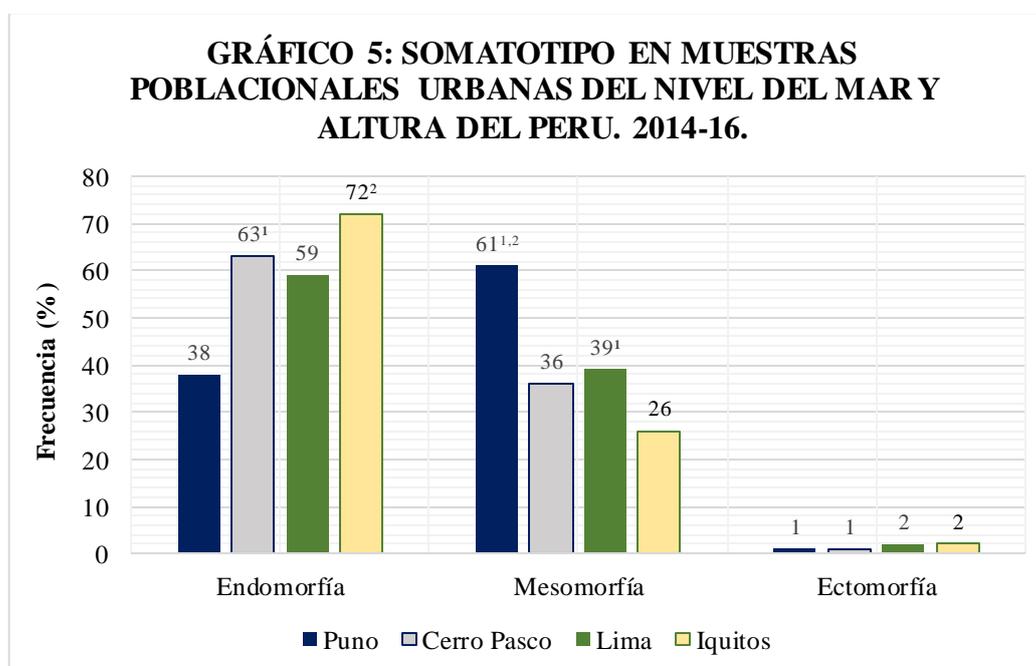
GRAFICO 4: GRASA CORPORAL POR BIOIMPEDANCIA EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERU. 2014-16.



¹($p < 0.05$) entre grupos ²($p < 0.05$) según altitud. Gráfico elaborado según referencia Anexo 9.

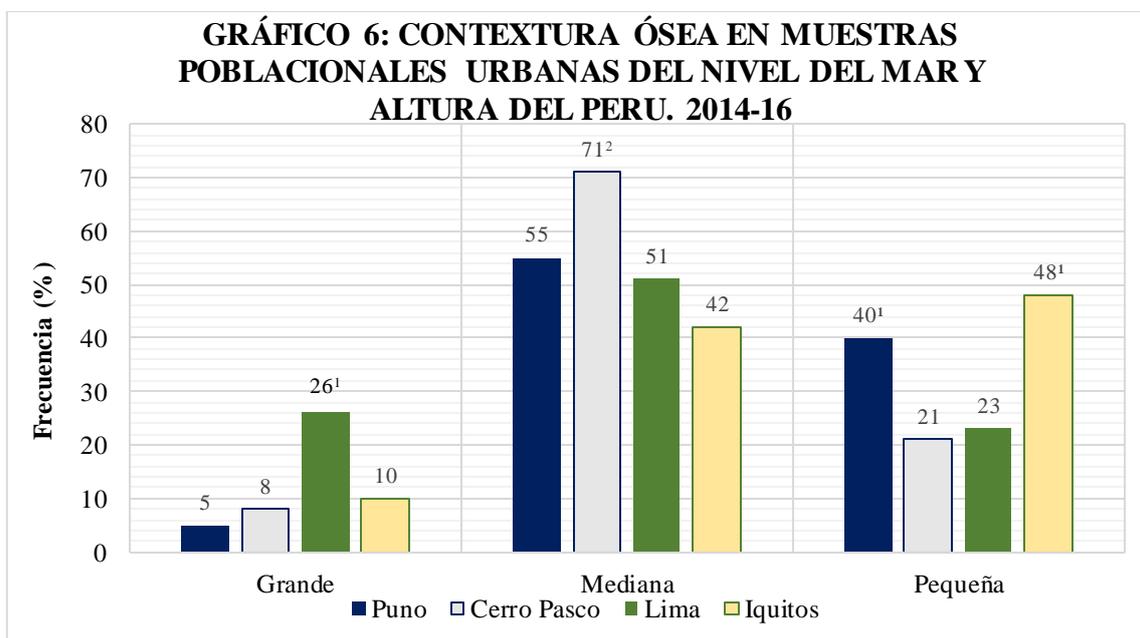
El gráfico 5; muestra la distribución del somatotipo, donde se observa una tendencia endomórfica en las poblaciones de Cerro de Pasco, Lima e Iquitos, mientras que el tipo mesomórfico es característica de las poblaciones de Puno y prácticamente no encontramos ectomorfía.

GRÁFICO 5: SOMATOTIPO EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERU. 2014-16.



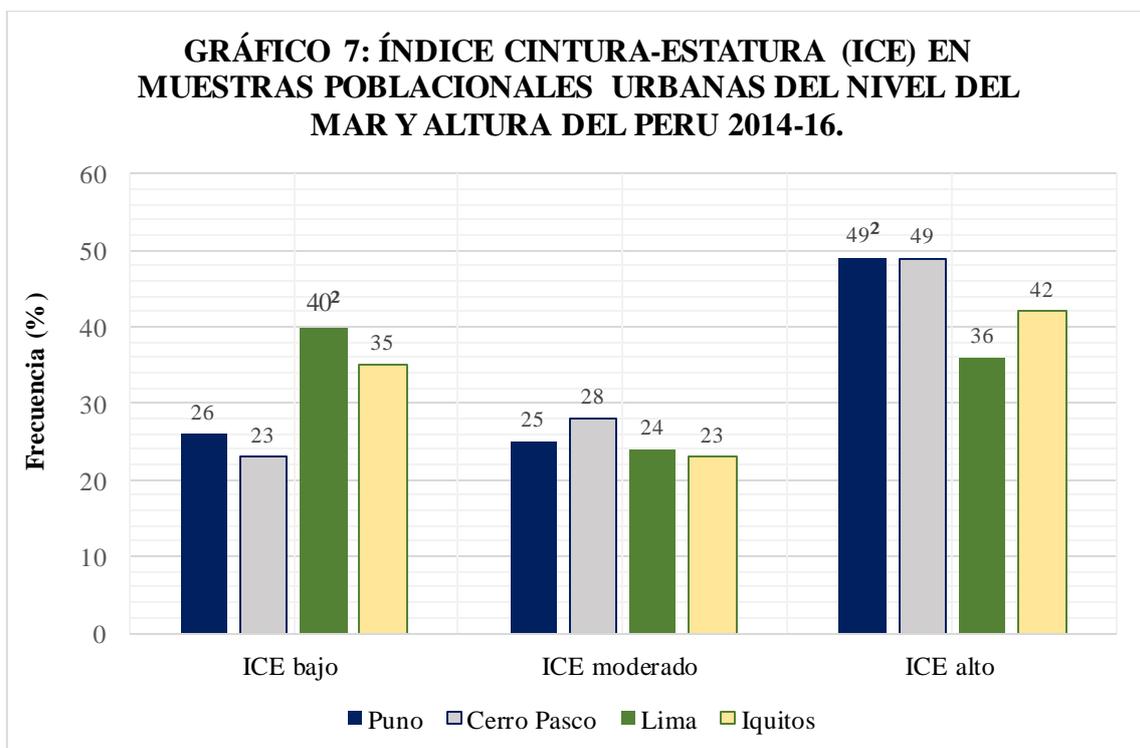
¹($p < 0.05$) entre grupos ²($p < 0.05$) según altitud. Gráfico elaborado según referencia Anexo 9.

El gráfico 6; muestra en promedio que el 63% de los pobladores de altura, presentan contextura ósea mediana, mientras que el 48% tiene una contextura pequeña en Iquitos.



¹($p < 0.05$) entre grupos ²($p < 0.05$) según altitud. Gráfico elaborado según referencia Anexo 9.

El gráfico 7; muestra que los mayores porcentajes (49%) clasifican a la población de altura con ICE alto, mientras que las zonas del nivel de mar clasifican con ICE bajo.



¹($p < 0.05$) entre grupos ²($p < 0.05$) según altitud. Gráfico elaborado según referencia Anexo 9.

La tabla 17a, muestra que el estado nutricional, según composición corporal, es determinante de la presencia en plasma de metabolitos derivados del metabolismo de carbohidratos y del CAT, encontrándose una relación positiva entre la obesidad y los metabolitos tipo 3- fosfoglicerato, fosfoenolpiruvato, α -cetoglutarato e isocitrato. El ICE alto muestran una asociación positiva para α -cetoglutarato.

TABLA 17a: ESTADO NUTRICIONAL Y CARACTERÍSTICAS METABOLÓMICAS ASOCIADAS AL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERU. 2014-16.

Estado de nutrición	3-fosfoglicerato		Fosfoenolpiruvato		α -cetoglutarato		Isocitrato	
	Coef.	IC 95%	Coef.	IC 95%	Coef.	IC 95%	Coef.	IC 95%
% Grasa Corporal								
Bajo	-0.17	-1.78 1.44	-0.02	-0.85 0.81	0.03	-1.16 1.21	-0.48	-0.97 0.02
Normal	Coef							
Sobrepeso	0.28	-0.54 1.10	0.21	-0.21 0.63	0.33	-0.27 0.93	0.02	-0.23 0.27
Obesidad	1.02	0.06 1.99	0.56	0.06 1.06	0.53	-0.18 1.24	0.48	0.18 0.78
% Masa libre grasa	-0.08	-0.14 -0.02	-0.05	-0.08 -0.02	-0.05	-0.10 -0.01	-0.03	-0.04 -0.01
Índice Cintura/Estatura (ICE)								
ICE mínimo	Coef							
ICE moderado	-0.14	-1.00 0.72	0.08	-0.36 0.52	0.19	-0.42 0.81	0.13	-0.15 0.41
ICE alto	0.45	-0.45 1.35	0.37	-0.09 0.84	0.69	0.04 1.33	0.15	-0.14 0.45

Cada ítem es un modelo propio controlado altitud, edad y sexo. **Datos sombreados:** $p < 0.05$

La tabla 17b, muestra que el bajo porcentaje de grasa corporal establece una asociación positiva en la expresión del 3-fenil propionato, metabolito derivado del metabolismo de la fenilalanina, mientras que el sobrepeso y la obesidad se asocian positivamente con el trans urocanato, derivado del

metabolismo de la histidina y negativamente con la metionina y p-cresol sulfato, derivados del metabolismo de la metionina y fenilalanina respectivamente.

Según el porcentaje de masa libre de grasa, se establece una asociación negativa con el B-OH isovaleroil carnitina e isovalerato, derivados del metabolismo de la leucina, isoleucina y valina y del 5-OH indolacetato, derivado del metabolismo del triptófano. La masa libre de grasa, establece una asociación positiva en la expresión del p-cresol sulfato, 3-fenil propionato y fenilacetato, derivados del metabolismo de la fenilalanina.

Respecto al índice cintura-estatura (ICE), el ICE moderado se asocia positivamente con la expresión de los metabolitos 2-metilbutiril glicina y 3 fenil propionato, derivados del metabolismo de la leucina, isoleucina, valina y fenilalanina, respectivamente, mientras que el ICE alto presenta una asociación negativa con el indolacetato, derivado del metabolismo del triptófano.

TABLA 17b: ESTADO NUTRICIONAL Y CARACTERÍSTICAS METABOLÓMICAS DERIVADAS DEL METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS ESENCIALES Y NO ESENCIALES EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERU. 2014-16.

Estado de nutrición	Metabolismo de aminoácidos esenciales											Metabolismo de los aminoácidos no esenciales																	
	2-metilbutiril glicina ¹		Trans urocanato ²		p-cresol sulfato ³		3-fenil propionato ³		Indolacetato ³		1-metil guanidina ⁴		5-oxoprolina ⁵		Aspartato ⁶		Asparragina ⁶		Glutamato ⁷		N-acetil aspartil glutamato ⁷		γ-carboxi glutamato ⁷		Bradikinina ⁸		γ-glutamil tirosina ⁹		
	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef
Bajo	0.02	-0.98 1.02	0.05	-0.42 0.52	-0.09	-0.84 0.67	1.35	0.5 2.21	0.31	-0.57 1.2	-0.09	-0.84 0.67	0.06	-0.58 0.7	-0.20	-0.73 0.32	0.13	-0.09 0.36	-0.05	-0.57 0.46	0.29	-0.25 0.82	0.03	-0.17 0.23	-0.36	-1.69 0.97	0.05	-0.56 0.66	
Sobrepeso	-0.24	-0.75 0.27	0.27	0.03 0.5	0.17	-0.21 0.55	-0.13	-0.56 0.31	0.07	-0.38 0.52	0.17	-0.21 0.55	0.14	-0.18 0.47	0.13	-0.14 0.39	-0.10	-0.22 0.01	0.17	-0.09 0.43	-0.18	-0.45 0.09	0.01	-0.09 0.11	0.51	-0.17 1.18	0.11	-0.20 0.42	
Obesidad	-0.35	-0.9 0.25	0.03	-0.26 0.31	0.78	0.33 1.23	-0.6	-1.2 -0.18	-0.47	-1.0 0.06	0.78	0.33 1.23	0.51	0.13 0.9	0.20	-0.11 0.52	-0.17	-0.30 0.03	0.37	0.06 0.68	-0.04	-0.36 0.28	0.09	-0.04 0.21	1.17	0.37 1.97	0.53	0.16 0.9	
% MLG	0.02	-0.01 0.06	-0.01	-0.03 0.01	-0.04	-0.06 -0.01	0.06	0.02 0.09	0.02	0.12 0.96	-0.04	-0.06 -0.01	-0.02	-0.04 0.0	-0.01	-0.03 0.01	0.01	0.00 0.02	-0.02	-0.04 0.0	0.01	-0.01 0.03	-0.01	-0.01 0.0	-0.07	-0.12 -0.02	-0.02	-0.05 0.0	
ICE mínimo	Coef																												
ICE moderado	0.53	0.01 1.05	-0.24	-0.48 0.01	-0.28	-0.69 0.13	0.64	0.17 1.11	-0.32	-0.78 0.14	-0.28	-0.69 0.13	0.15	-0.19 0.49	0.18	-0.09 0.45	0.06	-0.07 0.18	-0.01	-0.28 0.27	0.31	0.03 0.59	0.04	-0.06 0.15	-0.62	-1.33 0.08	0.01	-0.32 0.34	
ICE alto	0.11	-0.41 0.64	-0.05	-0.3 0.21	0.12	-0.30 0.54	-0.04	-0.52 0.44	-0.55	-1.02 -0.08	0.12	-0.30 0.54	0.37	0.02 0.72	0.35	0.07 0.63	-0.06	-0.18 0.07	0.23	-0.05 0.51	0.03	-0.25 0.31	0.11	0.01 0.22	0.42	-0.3 1.13	0.34	0.01 0.67	

Cada ítem es un modelo propio controlado por altitud, edad y sexo.

Datos sombreados: p<0.05

Leyenda: %MLG=% Masa Libre de Grasa, ¹Metabolito del metabolismo de leucina, isoleucina y valina, ²Metabolito del metabolismo de histidina, ³Metabolito del metabolismo de fenilalanina y triptofano, ⁴Metabolito del metabolismo guanidino y acetamido, ⁵Metabolito del metabolismo de glutatona, ⁶Metabolito del metabolismo de alanina y aspartato, ⁷Metabolito del metabolismo de glutamato, ⁸Polipéptido, ⁹Aminoácidos gama glutamil.

La tabla 17c, muestra que el sobrepeso y la obesidad se asocian positivamente con el ácido graso poliinsaturado eicosapentanoato, los ácidos grasos palmitato y palmitoleato, el 2- palmitoleoil-GPC, derivado del metabolismo de los lisolípidos y a los endocannabinoides; palmitoil etanolamida, estearoil etanolamida y linoleoil etanolamida. La masa libre de grasa establece una relación negativa en todos los metabolitos estudiados.

Respecto al índice cintura-estatura, el ICE alto se asocia positivamente con el dihomolínoleoil colina y colina, derivados del metabolismo de los fosfolípidos, con el 1-palmitoil GPC y 2-palmitoil GPC, derivados del metabolismo de los lisolípidos y los endocannabinoides palmitoil etanolamida, estearoil etanolamida y linoleoil etanolamida.

TABLA 17c: ESTADO NUTRICIONAL Y CARACTERÍSTICAS METABOLÓMICAS DERIVADAS DEL METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERU. 2014-16.

Estado de Nutrición	EPA (20:5n3) ^{a,1}		Palmitato (16:0) ²		Palmitoleato (16:1n7) ²		DLC ^{b,3}		2-P-GPC (16:1) ^{c,4}		Palmitoil ^{d,5}		Estearoil ^{e,5}		Linoleoil ^{f,5}		Leucotrieno B ₄ ⁶		Oleoil carnitina ⁷		1-OG ^{g,8}		1-P-2LG ^{h,9}		1-P-3LG ^{i,9}		1-O-2LG ^{j,9}		Glicerol-3-fosfato ¹⁰	
	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%
Bajo	-0.11	-0.88 0.67	-0.03	-0.33 0.26	-0.18	-0.83 0.48	-0.45	-1.58 0.67	-0.27	-0.76 0.21	-0.14	-0.43 0.15	-0.04	-0.30 0.22	-0.21	-1.17 0.75	-0.93	-2.70 0.84	-0.08	-0.48 0.32	-0.18	-0.48 0.32	-0.32	-0.77 0.13	-0.26	-0.86 0.33	-0.18	-0.58 0.21	-0.36	-1.44 0.71
Normal	Coef																													
Sobrepeso	0.11	-0.29 0.50	0.15	0.01 0.3	0.23	-0.10 0.56	0.75	0.18 1.32	0.20	-0.04 0.45	0.12	-0.02 0.27	0.14	0.01 0.27	0.18	-0.30 0.67	1.11	0.21 2.0	0.11	-0.09 0.31	0.22	-0.09 0.31	0.18	-0.05 0.41	0.36	0.06 0.67	0.18	-0.02 0.38	-0.19	-0.73 0.36
Obesidad	0.55	0.09 1.02	0.20	0.03 0.38	0.42	0.03 0.81	0.33	-0.34 1.01	0.31	0.02 0.6	0.32	0.15 0.5	0.23	0.07 0.38	0.76	0.18 1.33	1.19	0.13 2.25	0.25	0.01 0.49	0.76	0.01 0.49	0.36	0.09 0.63	0.35	-0.01 0.71	0.28	0.04 0.52	0.99	0.35 1.64
%MLG	-0.05	-0.03 -0.01	-0.02	-0.03 0.01	-0.03	-0.06 -0.01	-0.04	-0.08 0.01	-0.03	-0.05 -0.01	-0.02	-0.03 -0.01	-0.02	-0.03 -0.01	-0.04	-0.07 0.0	-0.11	-0.17 -0.04	-0.02	-0.03 -0.01	-0.04	-0.08 -0.01	-0.03	-0.05 -0.01	-0.03	-0.05 -0.01	-0.02	-0.04 -0.01	-0.06	-0.10 0.02
ICE mínimo	Coef																													
ICE moderado	-0.20	-0.60 0.20	0.03	-0.13 0.18	0.04	-0.31 0.39	0.43	-0.17 1.03	0.13	-0.13 0.38	0.02	-0.14 0.17	0.06	-0.08 0.19	-0.05	-0.56 0.45	0.52	-0.43 1.46	0.07	-0.14 0.28	0.12	-0.34 0.58	0.06	-0.17 0.29	0.10	-0.21 0.41	0.16	-0.04 0.36	0.31	-0.29 0.91
ICE alto	0.42	-0.01 0.84	0.15	-0.02 0.31	0.32	-0.04 0.69	0.72	0.09 1.35	0.41	0.14 0.67	0.25	0.09 0.41	0.21	0.07 0.36	0.62	0.09 1.14	1.28	0.29 2.27	0.23	0.01 0.45	0.64	0.16 1.13	0.42	0.18 0.67	0.53	0.21 0.85	0.40	0.19 0.62	0.58	-0.04 1.21

Cada ítem es un modelo propio controlado por altitud, edad y sexo.

Datos sombreados: p<0.05

Leyenda:, ^aEPA = Eicosapentaenoato (20:5n3), ^bDLC= Dihomo linoleoil colina, ^c2-P-GPC= 2- palmitoleoil-GPC (16:1), ^dPalmitoil etanolamida, ^eEstearoil etanolamida, ^fLinoleoil etanolamida, ^g1- OG= 1-oleoilglicerol (18:1), ^h1-P-2LG = 1-palmitoil-2-linoleoil-glicerol (16:0/18:2), ⁱ1-P-3LG = 1-Palmitoil-3-linoleoil-glicerol (16:0/18:2), ^j1-O-2LG = 1-oleoil-2-linoleoil-glicerol (18:1/18:2). ¹Ácido graso poliinsaturado, ²Ácidos grasos cadena larga, ³Fosfolípido, ⁴Lisofosfolípido ⁵Endocannabinoides ⁶Eicosanoide ⁷Acil carnitina ⁸Monoacilglicerol ⁹Diacilgliceroles ¹⁰Glicerolípido.

La **tabla 18**; nos muestra que los cereales y tubérculos representan los principales componentes asociados a la grasa corporal.

TABLA 18: CALIDAD DE DIETA Y ESTADO NUTRICIONAL EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERU. 2014-

16.

PATRÓN DE CONSUMO Grupos de alimentos	Estado nutricional			
	% grasa corporal		% masa libre grasa	
	Coefficiente	IC 95%	Coefficiente	IC 95%
Cereales y tubérculos	0.45	0.08 0.82	-0.45	-0.82 -0.076
Verduras y hortalizas	0.07	-0.32 0.47	-0.03	-0.42 0.37
Frutas	-0.29	-0.69 0.12	0.3	-0.11 0.70
Productos lácteos y derivados	-0.12	-0.44 0.2	0.14	-0.18 0.45
Carnes	-0.28	-0.59 0.04	0.22	-0.1 0.54
Pescado	-0.01	-0.26 0.24	0.02	-0.24 0.27
Legumbres	0.07	-0.20 0.33	-0.07	-0.34 0.19
Embutidos y fiambres	-0.16	-0.5 0.18	0.13	-0.21 0.46
Dulces, azúcares y postres	0.15	-0.15 0.45	-0.13	-0.43 0.16
Bebidas azucaradas	-0.13	-0.45 0.19	0.17	-0.15 0.5

Modelo propio controlado por altitud.

Datos sombreados: $p < 0.05$

La **tabla 19**, muestra diferencias en el hematocrito en altura. Los habitantes de altura muestran menores niveles de glicemia en relación a los habitantes del nivel del mar. La glucosa y la saturación de oxígeno son más altos ($p < 0.05$) a nivel del mar. El colesterol y LDL presentan niveles mayores a la referencia en Pasco, mientras que las lipoproteínas VLDL y triglicéridos, presentan niveles más altos ($p < 0.05$) en altura a diferencia del nivel del mar

**TABLA 19: PERFIL HEMÁTICO, GLICÉMICO Y LIPÍDICO EN MUESTRAS
POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERU.
2014-16.**

ANALITOS	Altura		A nivel del mar		Valores referencia
	Puno	Pasco	Lima	Iquitos	
Hematocrito (%)	52.6 ± 5.7	54.8 ± 6.6²	42.5 ± 3.2	41.9 ± 3.8	H=>52, M=>47*
- Hombres	56.2 ± 4.8	59.0 ± 5.0²	44.5 ± 2.7	44.5 ± 2.7	H=40.7-50.3, M=36.1-44.3
- Mujeres	49 ± 4.0	51.1 ± 5.4²	40.5 ± 2.1	39.6 ± 3.1	
Glucosa (mg/dL)	76.6 ± 17.2	77.1 ± 14.4	92.7 ± 6.2	92.5 ± 7.8²	70-100
Saturación Oxígeno (%)	89.8 ± 2.4	87.9 ± 3.6	98.3 ± 1.2	98.1 ± 1.2²	80-100
Colesterol total (mg/dL)	179.6 ± 67.3	215.4 ± 50.4^{1,2}	199.6 ± 56.9	150.5 ± 32.6 ¹	180 - 200
HDL colesterol (mg/dL)	50.2 ± 11.6	49.7 ± 11.7	54.2 ± 9.9	49 ± 12.4 ¹	40 - 60
LDL colesterol (mg/dL)	94.1 ± 58.9	133.4 ± 38.5^{1,2}	116.7 ± 49.6	80.6 ± 32.4 ¹	79 - 189
VLDL colesterol (mg/dL)	36.1 ± 14.1	32.4 ± 14.8²	28.7 ± 13.2	23.5 ± 17.2	2.0 -30.0
Triglicéridos (mg/dL)	180.7 ± 70.2	161.9 ± 73.9²	143.7 ± 66.1	126.1 ± 106.9	< 150
Razón Colesterol/HDL	3.75 ± 1.6	4.5 ± 1.0	3.8 ± 1.2	3.4 ± 1.2	H=3.5-5, M=3.4-4.5
- Hombres	3.7 ± 1.3	4.5 ± 1.0	3.8 ± 1.1	2.96 ± 0.8	
- Mujeres	3.78 ± 1.8	4.5 ± 1.0	3.7 ± 1.2	3.85 ± 1.3	
Razón LDL/HDL	2 ± 1.4	2.8 ± 0.9	2.2 ± 0.9	1.9 ± 1	< 3.0

Leyenda: ¹(p<0.05) entre grupos ²(p<0.05) según altitud. * Martínez, 2010 H= Hombres, M= Mujeres.

La tabla 20, muestra las asociaciones entre estado nutricional, perfil lipídico y glicémico, encontrando asociaciones positivas entre obesidad e ICE alto con colesterol total y LDL, el ICE moderado muestra asociación positiva con LDL, mientras que el ICE alto se asocia fuertemente con VLDL y triglicéridos.

TABLA 20: ESTADO DE NUTRICION, PERFIL LIPÍDICO Y GLICÉMICO EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERÚ. 2014-2016.

Estado de nutricion	Colesterol total		LDL colesterol		VLDL colesterol		HDL colesterol		Triglicéridos		Glicemia	
	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%	Coef	IC 95%
% grasa corporal												
Bajo	0.39	-26.53 27.31	2.67	-20.49 25.84	-3.66	-10.89 3.58	3.59	-1.99 9.18	-20.6	-59.09 17.83	-4.95	-10.9 0.99
Normal	Coef											
Sobrepeso	5.35	-9.95 20.65	-1.87	-15.03 11.30	1.80	-2.31 5.91	5.19	2.01 8.37	4.40	-17.46 26.26	1.34	-2.45 5.14
Obesidad	20.74	3.96 37.53	15.25	0.81 29.70	3.58	-0.93 8.10	0.96	-2.52 4.45	13.39	-10.59 37.38	0.55	-3.89 5.00
% masa libre de grasa	-1.28	-2.05 -0.51	-0.94	-1.6 -0.27	-0.21	-0.42 -0.01	-0.07	-0.24 0.09	-0.94	-2.05 0.17	0.03	-0.13 0.18
Índice Cintura /estatura (ICE)												
ICE mínimo	Coef											
ICE moderado	1.96	-15.1 19.02	0.03	-14.71 14.76	3.40	-1.16 7.96	-0.81	-4.41 2.79	23.49	-0.71 47.69	-0.41	-4.28 3.45
ICE alto	15.90	0.28 31.52	9.11	-4.37 22.60	5.63	1.46 9.80	0.81	-2.48 4.10	27.17	5.02 49.32	-0.86	-5.43 3.70

La tabla 21, muestra el perfil lipídico y características metabólicas, encontrando que las diversas lipoproteínas muestran asociaciones altamente significativas con metabolitos derivados de las esfingomielinas, fosfolípidos, lisofosfolípidos, glicerolípidos, ácidos grasos de cadena larga y en menor proporción con ácidos grasos poliinsaturados, que sólo se observa en las muestras poblacionales del nivel del mar. Es importante destacar que los tipos de ácidos grasos que forman parte de los diferentes tipos lipídicos son saturados, con algunas excepciones en los fosfolípidos, tanto en altura como a nivel del mar.

TABLA 21: PERFIL LIPÍDICO Y CARACTERÍSTICAS METABOLÓMICAS EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERU. 2014-16.

ANALITOS	METABOLISMO ASOCIADO	Metabolitos	Altura	
			r	p*
COLESTEROL TOTAL	Esfingolípidos	Esfingomielina ^a	0.38	0.01
		Esfingomielina ^b	0.35	0.02
		Esfingomielina ^c	0.47	0.001
	Fosfolípido	Trimetilamina N-oxido	0.36	0.02
	Monoacilglicerol	1-oleoilglicerol (18:1)	0.40	0.01
		1-palmitoleoil GPC (16:1)	0.42	0.004
	Lisofosfolípidos	1-palmitoil GPA (16:0)	0.49	0.001
		1-estearoil GPC (18:0)	0.39	0.01
	LDL	Esfingolípidos	Esfingomielina ^a	0.38
Esfingomielina ^b			0.37	0.01
Esfingomielina ^c			0.42	0.01
Monoacilglicerol		1-oleoilglicerol (18:1)	0.39	0.04
		2-palmitoil-GPC (16:0)	0.32	0.02
Lisofosfolípido		1-palmitoil GPA (16:0)	0.49	0.004
		1-palmitoil GPC (16:0)	0.34	0.001
VLDL	Esfingolípidos	Esfingomielina ^c	0.33	0.03
	Fosfolípidos	1-palmitoil-2-araquidonoil-GPI ^e	0.45	0.002
		1-estearoil-2-araquidonoil-GPI ^f	0.35	0.02
		1-estearoil-2-linoleoil GPE ^g	0.38	0.01
		1-estearoil-2-linoleoil GPI ^h	0.34	0.02
	Plasmalógenos	1-(1-enil-palmitoil)-2 linoleoil GPC ⁱ	0.37	0.01
	Monoacilglicerol	1-oleoil-2-linoleoil glicerol ^j	0.39	0.01
	Diacilgliceroles	1-palmitoleoil-2-oleoil glicerol ^k	0.33	0.03
		1-palmitoleoil-3-linoleoil glicerol ^l	0.37	0.01
	Glicerolípido	Glicerol 3-fosfato	0.37	0.01
TGC	Esfingolípidos	Esfingomielina ^c	0.33	0.03
	Fosfolípidos	1-palmitoil-2-araquidonoil-GPI ^e	0.45	0.002
		1-palmitoil-2-linoleoil-GPI ^m	0.39	0.01
1-estearoil-2-araquidonoil-GPI ^f		0.35	0.02	
HDL	Esfingolípidos	Esfinganina-1-fosfato	-0.31	0.04
		Esfingosina-1-fosfato	-0.34	0.02
	Lisofosfolípido	1-palmitoil GPE (16:0)	0.41	0.005

ANALITOS	METABOLISMO ASOCIADO	METABOLITOS	Nivel mar		
			r	p*	
COLESTEROL TOTAL	Esfingolípidos	Esfingomielina ^a	0.49	0.02	
		Esfingomielina ^c	0.45	0.03	
		Esfingomielina ^d	0.58	0.003	
	AG. Cadena larga	10-nonadecenoato (19:1n9)	0.44	0.03	
	Fosfolípido	1-palmitoil-2-araquidonoil-GPC ^o	0.58	0.003	
	Monoacilglicerol	1-araquidonoil glicerol (20:4)	0.52	0.01	
	Lisofosfolípido	1-estearoil GPE (18:0)	-0.45	0.03	
LDL	AG. ramificado	15-metilpalmitato	0.42	0.04	
	Esfingolípidos	Esfingomielina ^d	0.43	0.04	
VLDL	Fosfolípido	1-palmitoil-2-araquidonoil-GPC ^p	0.57	0.004	
	Diacilglicerol	1-oleoil-2-linoleoil glicerol ^q	0.39	0.01	
TGC	AG poliinsaturado	1-palmitoleoil-3-linoleoil glicerol ^r	0.37	0.01	
		Eicosapentanoato ^s	0.77	0.001	
		1-palmitoil-2-oleoil-GPC ^t	0.53	0.01	
		Eicosapentanoil colina	0.69	0.0002	
HDL	Fosfolípidos	Docosahexanoil colina	0.42	0.04	
		AG cadena larga	Miristoleato (14:1n5)	0.43	0.04
		AG cadena larga	Palmitoleato (16:1n7)	0.44	0.03
	Fosfolípido	1-palmitoil-2-araquidonoil-GPI ^u	-0.51	0.01	

*p<0.05 ^aEsfingomielina (d18:1/15:0, d16:1/17:0), ^bEsfingomielina (d18:1/18:1, d18:2/18:0), ^cEsfingomielina (d18:1/21:0, d17:1/22:0, d16:1/23:0), ^dEsfingomielina (d18:1/24:1, d18:2/24:0) ^e1-palmitoil-2-araquidonoil-GPI (16:0/20:4), ^f1-estearoil-2-araquidonoil-GPI (18:0/20:4), ^g1-estearoil-2-linoleoil GPE (18:0/18:2), ^h1-estearoil-2-linoleoil GPI (18:0/18:2), ⁱ1-(1-enil-palmitoil)-2 linoleoil GPC (P-16:0/18:2), ^j1-oleoil-2-linoleoil glicerol (18:1/18:2), ^k1-palmitoleoil-2-oleoil glicerol (16:1/18:1), ^l1-palmitoleoil-3-linoleoil glicerol (16:0/18:2), ^m1-palmitoil-2-linoleoil-GPI (16:0/18:2), ⁿ1-palmitoil-2-palmitoleoil-GPC (16:0/16:1), ^o1-palmitoil-2-araquidonoil-GPC (16:0/16:1), ^p1-oleoil-2-linoleoil glicerol (18:1/18:2), ^q1-palmitoleoil-3-linoleoil glicerol (16:0/18:2), ^rEicosapentanoato (EPA; 20:5n3), ^s1-palmitoil-2-oleoil-GPC (16:0/18:1), ^t1-palmitoil-2-araquidonoil-GPI (16:0/20:4).

3. DISCUSIÓN

3.1. CARACTERÍSTICAS DEL PATRÓN DE CONSUMO

El estudio del patrón de consumo alimentario de una población, actualmente se constituye en una herramienta muy utilizada en el establecimiento de asociaciones entre dieta y diversos estados de salud y enfermedad, ya que permite caracterizar el consumo habitual de un núcleo familiar y establecer los cambios que se suceden en el tiempo y su efecto en el estado de nutrición.

La evaluación del patrón de consumo alimentario en las muestras poblacionales estudiadas, nos permite observar que en el grupo **lácteos**, la leche evaporada caracteriza el consumo en las poblaciones del nivel del mar, mientras que el queso, la leche fresca y el yogur es característico en las poblaciones de altura.

Sin embargo al evaluar la calidad de dieta, respecto al consumo en raciones por día, encontramos que en poblaciones de altura, los productos lácteos alcanzan un puntaje promedio de 5.68 puntos, siendo mayor ($p < 0.05$) al puntaje de 3.97 puntos en las poblaciones del nivel del mar (de un óptimo de 10).

La importancia de la ingesta de este grupo radica en que estos alimentos se constituyen en las principales fuentes alimentarias de calcio, el mismo que al ser evaluado en las dietas se encuentra una ingesta menor al requerimiento en las cuatro poblaciones estudiadas, con un consumo promedio de 581.6 mg de calcio en altura y 556.6 mg en poblaciones a nivel del mar, el requerimiento es de 1000 mg hasta los 50 años y de 800 en mayores de 50 años, lo que significa que el consumo alcanza aproximadamente el 50% del requerimiento establecido por FAO/OMS (117), indicativo de que la población presenta deficiencias en el abastecimiento de este mineral.

Según la FAO, la producción de leche ha aumentado en más del 50% en los tres últimos decenios, paralelamente el consumo desde el decenio de los años 60, se ha duplicado en países en desarrollo, aunque de forma más lenta en relación a los otros productos pecuarios. La población peruana ha duplicado su consumo en 15 años, pero el consumo es el más bajo de la región (125).

En el Perú, diversos estudios, muestran que la reducción en el consumo de calcio, se constituye en un problema de salud pública de implicancias en la salud ósea de la población. Diversas investigaciones establecen una relación inversa entre el consumo de fuentes alimentarias de calcio con la edad. Aparco (126), encuentra un consumo diario de productos lácteos y adecuado a los requerimientos en el 62.2% de escolares entre 6 y 10 años.

Pajuelo (128), registra bajas ingestas de calcio (entre 597- 638.8 mg/d) en adolescentes mujeres de 10-18 años, tornándose la situación más crítica en los adulto mayor, donde se han encontrado las ingestas más bajas de micronutrientes como el calcio y zinc con porcentajes de adecuación cercanos al 70%, siendo mayor el compromiso en la salud ósea en las mujeres, en quienes la recomendación de ingesta, según el Instituto de salud de los EEUU, debe alcanzar los 1200 mg/día, aspecto que en la población mayor no se alcanza.

En el Perú, según la Encuesta Nacional de Hogares, los núcleos familiares peruanos tienen un bajo consumo de lácteos en todos los ámbitos geográficos y niveles socioeconómicos (130).

En otros países de la región, la situación parece ser similar, en Argentina desde hace 15 años se viene produciendo un descenso en el consumo de lácteos (131), con bajas ingestas (\bar{x} =653mg/día) de calcio en jóvenes (132). En Ecuador, solo el 41.5% de la población cubre sus requerimientos de ingesta (133). En Colombia han encontrado consumos bajos de productos lácteos, asociados con deficiencias de calcio y magnesio en ambos sexos (134).

La leche y productos lácteos, juegan un papel clave en la nutrición y desarrollo de los seres humanos por su contenido de calcio, proteínas y compuestos grasos, los que han generado bastante discusión en los últimos años. Sin embargo, se constituyen en las fuentes principales de estos nutrientes, cuya deficiencia se asocia a malnutrición y reducción de la masa ósea (osteopenia y osteoporosis). Son numerosos los factores intervinientes de la salud ósea, sin embargo la dieta, se constituye en uno de los factores principales (135).

El patrón de consumo de huevos, carnes y pescado, está caracterizado principalmente por el consumo de pollo y huevos en las cuatro ciudades de estudio, donde alcanza importantes porcentajes de ingesta. Se observan diferencias por altitud, siendo mayor el consumo de carne de cordero, cuy, cerdo en poblaciones de altura y de pescado de mar, vacuno, vísceras de ave y embutidos en Lima, con variaciones en el consumo de alimentos regionales en Iquitos como el pescado de río.

El índice de calidad de dieta considera un consumo óptimo de carnes 1-2 veces por semana, encontrándose un mejor puntaje promedio de 7.13 puntos en altura mayor ($p < 0.05$) al encontrado a nivel del mar, donde el consumo, según raciones por día y semana supera a las recomendaciones. En este grupo se encuentran los embutidos, que alcanzan similares puntajes en todos los estudiados, indicativo de que este subproducto cárnico forma parte del patrón de consumo de pobladores de altura y nivel del mar.

Las carnes, se constituyen en fuentes de proteínas, grasas saturadas, ácidos grasos de diferente longitud de cadena, hierro, zinc y vitamina A. Al análisis de la ingesta de proteínas en dieta, encontramos un mayor ($p < 0.05$) aporte porcentual (17.9%) en las dietas de los habitantes a nivel del mar, además de un mayor ($p < 0.05$) contenido de colesterol (327.3 mg), superior a las recomendaciones nutricionales. En las cuatro poblaciones se encuentra un

consumo mayor de proteína y grasa de procedencia animal. El consumo de vitamina A supera el requerimiento.

Respecto al consumo de pescado se encuentra un mejor puntaje ($p < 0.05$) en poblaciones de nivel del mar respecto al de altura, aunque el consumo de ácidos grasos poliinsaturados no alcanza a cubrir el requerimiento en ninguna de las 4 poblaciones estudiadas.

Pajuelo (136), en un estudio realizado en adolescentes mujeres con sobrepeso, encuentra que las grasas consumidas proceden de fuente animal más que vegetal, el contenido de grasas saturadas es mayor al de las grasas poliinsaturadas, aunque sin diferencias significativas entre ellas. Nuestro estudio presenta similares resultados, además el contenido de grasas saturadas y ácidos grasos n-6 es mayor en las poblaciones de altura ($p < 0.05$) en relación al consumo a nivel del mar, aunque el contenido es menor al requerimiento.

Un estudio comparativo realizado en población de mujeres de diferente nivel socioeconómico, muestra que la población considerada no pobre, presenta un mayor consumo de carnes (83.8%), con un consumo bajo de pescados y mariscos (20.8%) (137). Se estima que la población de la sierra consume menos especies hidrobiológicas que los pobladores de la costa y selva. En general el consumo de pescado tuvo una mejora del 31% en los años 2010 al 2014 (138), pero aún dista mucho del consumo ideal.

Es importante el porcentaje de consumo de pescado de río en la Amazonía peruana, tanto por las poblaciones urbanas como rurales, ello por la disponibilidad del recurso, aunque dependiente del ecosistema amazónico, donde la abundancia o escasez de productos hidrobiológicos está vinculado estrechamente a los regímenes de vaciante y creciente de los ríos, correspondiendo el 70% de la oferta a la época de estiaje (139, 140). Un estudio encuentra que pese a que el consumo de pescado es alta en las zonas de la Amazonía, la prevalencia de consumo de carnes y subproductos es predominante (141).

Desde el 2012, el impulso de la gastronomía peruana está determinando una mayor producción interna, así como la importación de productos procesados tipo embutidos, los mismos que aumentaron en los últimos 6 años en un 70.8%. (142), aspecto asociado a la demanda e inclusión de este tipo de productos a los patrones de consumo principalmente de la población joven (143).

En países cercanos, la situación es similar, encontrándose en una población universitaria en Colombia, una excesiva ingesta de grasa saturada, colesterol y proteína animal procedente de carnes (\bar{x} =76.4%) y productos cárnicos (\bar{x} =94.5%), siendo mayor el consumo en hombres asociada a mayores niveles de satisfacción (72.3%) tras su ingesta (144). Herrán (145), encuentra que los adultos entre 18 y 64 años, presentan un importante consumo de carnes (96.1%), pescados (65%) y embutidos tipo salchichas, jamón, mortadela, butifarras (64.1%), principalmente en preparaciones fritas.

En el Perú, los productos cárnicos en zonas de altura, corresponden al producto de la crianza principalmente de animales tipo ovino, porcino, auquénido y vacuno. La sierra tiene la mayor producción de este tipo de ganado, mientras que en la población del nivel del mar, predomina la producción y consumo de aves particularmente, el pollo (146), que viene alcanzando importantes porcentajes de consumo en la población peruana, dado el abastecimiento hacia todas las zonas del país.

A nivel nacional, frente a la demanda, el comportamiento del subsector pecuario, al 2015, estableció un crecimiento del 4,45%, sustentado principalmente en la mayor producción de ave (7,17%), leche fresca (3,48%), huevos (3,81%) y porcinos (3,84%) (147).

América Latina tiene el mayor consumo de carne per cápita del mundo (58 kg/persona/año) con proyección a aumentar a 6% en la próxima década. La FAO, reporta que la carne de

vacuno y aves de corral corresponden al 85% del consumo total de carne. y se prevé que el consumo per cápita crecerá en promedio 10% en el 2025. (148)

El pescado es uno de los productos de mejor estatus nutricional, al 2016, el sector pesca creció en 1.76%, mientras que el desembarque de especies para el consumo en estado fresco creció a 1.99% (INEI, 2016). Si bien la demanda de pescado crece rápidamente por un mayor consumo per cápita en los países en desarrollo (149), aún el consumo es menor a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud.

Numerosos estudios epidemiológicos han reportado una asociación entre el consumo de carnes rojas y carnes procesadas con el incremento en el riesgo cardiovascular y cáncer, siendo menor con el consumo de carnes blancas. Un importante hallazgo, asocia el consumo de carne procesada con la edad, encontrando mayores evidencias de mortalidad en mayores de 45 años, ello debido al alto contenido de colesterol, ácidos grasos saturados, nitritos, hierro hem, hidrocarburos aromáticos policíclicos y aminas heterocíclicas (150, 151).

Existe bastante evidencia científica de la importancia del consumo de pescado como fuente de ácidos grasos poliinsaturados tipo n-3 por sus efectos pleiotrópicos sistémicos a través de su influencia en la expresión génica, señalización celular, fluidez de membrana y por conversión a mediadores lipídicos autacoides que resuelven eventos inflamatorios, aunque aún se investiga el efecto que puede estar determinando el bajo consumo de n-3, en la electrofisiología cardiaca, la recomendación está dirigida a mejorar el consumo de este grupo de alimentos, por lo menos dos veces a la semana (152, 153), con la difusión y práctica de medidas sanitarias y culinarias dirigidas a disminuir el contenido de contaminantes en el pescado de mar, como la cocción que podría reducir diversos bifenoles contaminantes. (154).

El grupo de **legumbres, cereales y tubérculos**, reúnen los alimentos más consumidos y se constituyen en la base de la alimentación en estas muestras de estudio. En altura, uno de los alimentos más consumidos es el arroz ($\bar{x}=90\%$), con importantes porcentajes de consumo en las otras ciudades, le sigue la avena ($\bar{x}=77\%$), quinua como cereal en el desayuno ($\bar{x}=53.5\%$), en guisos ($\bar{x}=32\%$) y lentejas ($\bar{x}=59\%$). A nivel del mar, se observa altos porcentajes de consumo de arroz ($\bar{x}=73\%$), lentejas ($\bar{x}=50.5\%$) y frejol ($\bar{x}=58\%$), principalmente en Iquitos. Entre los tubérculos la papa representa al alimento más consumido en altura y a nivel del mar ($\bar{x}=91\%$), excepto en Iquitos ($\bar{x}=63\%$) donde el consumo es menor y asociado a un tubérculo tradicional, la sachapapa, le sigue el chuño (papa liofilizada al natural), el camote ($\bar{x}=58.5\%$) en altura, la maca (47%) y oca (50%) en Cerro de Pasco, yuca (54%) en Iquitos.

A la evaluación de la calidad de dieta, encontramos que en altura el consumo respecto al número de raciones es mayor ($p<0.05$) que a nivel del mar que a la vez considera el aporte en la dieta de los tubérculos, mientras que las legumbres presentan una mejor puntuación ($\bar{x}=6.35$ puntos) en las poblaciones de nivel del mar ($p<0.05$).

Estos grupos de alimentos determinan el mayor aporte de carbohidratos a la dieta, siendo mayor el consumo en las ciudades de altura ($\bar{x}=64.4\%$) ($p<0.05$) que a nivel del mar ($\bar{x}=59\%$).

La dieta peruana se caracteriza por la producción y consumo de alimentos ricos en carbohidratos y forma parte de la diversidad alimentaria del poblador de las diversas regiones geográficas. Se reporta un consumo preponderante, desde la etapa infantil, de cereales, raíces y tubérculos (97%) y de legumbres (42.8%) (155)

Herrán (156), encuentra en una población de adultos de Colombia entre 18 a 64 años, un patrón de consumo tradicional con un consumo básico de arroz (99.5%), tubérculos (98.9%) y legumbres tipo frejol, arveja, garbanzo, lenteja, soya, habas (94.9%). Una población de

mujeres caracterizada como pobre, presenta el mayor porcentaje ($p < 0.001$) de consumo de cereales (98.1%), tubérculos (73.1%) y leguminosas (49.9% NS) en relación a otra no pobre. Los cereales, legumbres y tubérculos, corresponden al grupo de alimentos de mayor consumo y que aportan la mayor cantidad de calorías a la dieta (30-70%), el arroz es el alimento más consumido, paralelo al trigo a través de sus subproductos. Los principales alimentos disponibles son los cereales y los tubérculos; juntos representan el 42% del total de la disponibilidad neta per cápita: 330 kg provienen de estos productos. En otras palabras, aunque la disponibilidad de frutas y vegetales también haya mejorado, nuestro suministro calórico y proteico proviene en su mayoría de los cereales, sobre todo del trigo y del arroz y sus derivados como harina y fideos. (28).

En las zonas andinas, la quinua tiene un lugar importante en el patrón de consumo, aporta un alto contenido de nutrientes; aminoácidos, fitosteroles, fenoles, vitaminas, ácidos grasos poliinsaturados, entre otros (157) y junto a la cebada está presente en las mesas de los productores, prácticamente todo el año, por su característica de producción familiar de autoconsumo, aspecto de importancia en la seguridad alimentaria en estas regiones.

Diversos autores coinciden en que los habitantes de altura presentan un consumo mayor de carbohidratos con respecto al nivel del mar, pero la vida en altura representa una situación de mayor demanda energética para el individuo que determina necesidades adaptativas al organismo asociadas a la mayor ingesta de alimentos energéticos (158).

En relación a las legumbres, una encuesta realizada por la FAO, indica que en las últimas décadas la producción se ha trasladado hacia zonas de secano, lo que ha generado una caída en sus rendimientos, competitividad, volúmenes producidos y el número de productores que las cultivan. Paralelamente el consumo de legumbres también ha disminuido (159).

El consumo de lentejas en la población estudiada, alcanza mayores porcentajes en Cerro Pasco (60%) y Lima (66%), la variedad de consumo no es grande en todas las zonas estudiadas. Un estudio desarrollado en universitarios, demuestra la magnitud del cambio en los hábitos de consumo alimentario, concluyendo que los principales problemas alimentarios se producen por el bajo consumo y variabilidad de fruta, verduras, leguminosas, pescado y lácteos y alto consumo de alimentos industrializados, que generalmente contribuyen a un aporte excesivo de calorías, grasas, azúcar y sal (160).

Una dieta mixta, incluye una variedad de alimentos. Los grupos de alimentos capaces de servir como vehículo de una gran cantidad de fitoquímicos, de comprobado efecto nutricional, antioxidante y antiinflamatorio son las **frutas, verduras y hortalizas**, que en las poblaciones de altura se centran en el plátano ($\bar{x}=75\%$), manzana ($\bar{x}=72\%$), naranja ($\bar{x}=68\%$), sandía y tuna (48%) en Puno. La Amazonía aporta la mayor variedad, son propios de la región como la cocona, camu camu, aguaje y carambola.

Entre la verduras y hortalizas, se encuentra un consumo predominante de tomate crudo, zanahoria, cebolla en ensalada, ajo, lechuga, espinacas, zapallo, hierbas aromáticas, puerro, nabo, apio, brócoli, col y arvejas, siendo mayor en las poblaciones de altura, concordante con el mejor puntaje ($p<0.05$) de calidad de dieta ($\bar{x}=7.2$) en relación a los pobladores del nivel del mar ($\bar{x}=6.3$) para este grupo de alimentos. Respecto al consumo de frutas, no se han establecido diferencias significativas en las cuatro zonas estudiadas.

Al cuantificar el consumo, encontramos una baja ingesta de fibra dietaria en relación al requerimiento, aunque sin diferencias entre ciudades. Respecto al contenido de vitaminas, se observa que el consumo es mayor al requerimiento en vitamina A y retinol, reducida en vitamina D, tiamina, ácido pantoténico, piridoxina y ácido fólico en las cuatro zonas de

estudio. Se observan diferencias según altitud en vitamina E, riboflavina y ácido ascórbico, cuyo consumo es mayor en los habitantes a nivel del mar, aunque mejor ($p < 0.05$) en Iquitos. La principal fuente natural de vitaminas y minerales, se encuentra en las frutas, verduras y hortalizas, pero este grupo de alimentos en relación a la capacidad adquisitiva, muestra ser más sensible al aumento o reducción de precios. Las dietas más baratas están asociadas a un menor consumo de vegetales, frutas, granos enteros y pescado. En el Perú, únicamente 9,3% de la población consume cinco porciones de frutas y/o verduras al día, pero este consumo recomendado es menos frecuente en zonas rurales (4,5%) que urbanas (12,9%) así como en el quintil inferior de riqueza (3,6%) que en el superior (19,5%), (161).

Un estudio realizado en ciudades de los Andes de Bolivia, Colombia, Ecuador y Perú, revelaron bajos consumos medios de grasa, hierro, zinc, calcio, vitamina A, folato y vitamina B12 (cobalamina) en la dieta. Y aunque las poblaciones urbanas contemporáneas pueden no tener una ingesta baja en grasas, probablemente consumen grasas dietéticas de mala calidad (162).

En el mundo, las políticas internacionales vienen incidiendo en la importancia del consumo de este grupo de alimentos, sin embargo, poco es el avance logrado. Un estudio en 18 países, demostró que el consumo de frutas y verduras es bajo, particularmente en países de bajos ingresos, donde el problema es la adherencia al consumo y disponibilidad de productos (163). Las frutas y verduras, además del contenido vitamínico y mineral, se constituyen en el vehículo de compuestos de importancia fisiológica como es la fibra alimentaria, cuyo consumo no alcanza a cubrir el requerimiento nutricional de los pobladores en las zonas estudiadas.

Es conocido el efecto positivo de la fibra dietaria en la reducción del riesgo de desarrollo de obesidad y enfermedades crónicas, donde además de mejorar la función inmune, tiene efecto

sobre el crecimiento de bacterias intestinales benéficas como las bifidobacterias y lactobacilos, de importancia en la salud digestiva y orgánica (164).

Pese al conocimiento generado, se encuentra que aún en zonas como la Amazonía peruana que presentan la mayor biodiversidad, donde las poblaciones locales tienen su principal fuente de alimento e ingresos y basa su patrón de consumo en los productos extraíbles de la naturaleza, el consumo de frutas y verduras no alcanza a cubrir los requerimientos de vitaminas, minerales y fibra principalmente la población que habita en las riberas de los ríos (165).

Otro grupo que concita la atención en numerosos estudios epidemiológicos, corresponde a las **bebidas**, que según la zona de estudio es variada, aunque tienen el denominador común que generalmente tiene el agregado de azúcar. Nuestros resultados muestran un consumo importante de infusiones ($\bar{x}=62.5\%$) en zonas de altura, además de zumos artificiales ($\bar{x}=26\%$), mientras que en zonas del nivel del mar, el consumo es mayor en gaseosas en Lima (56%) e Iquitos (82%), además de bebidas alcohólicas como la cerveza, vino, ron, vodka, cuyo consumo es mayor en Iquitos (42%) .

Al puntaje de calidad de dieta, encontramos diferencias entre ciudades según altitud, siendo mayor en Cerro de Pasco (5.8 puntos) ($p<0.05$) que en Puno (4.8), en Lima (5.4) más que en Iquitos (4.45 puntos).

Al análisis en dieta, en las cuatro zonas de estudio es elevado el consumo deseable de azúcares, siendo mayor al 10%, según la recomendación establecida. Ha sido investigado intensamente el efecto de las bebidas gaseosas, mostrando una tendencia positiva en los últimos 20 años.

Independiente de la zona geográfica, en provincias peruanas se encuentra que el 68% de los adolescentes consumen bebidas azucaradas y gasificadas, además de productos de paquete tipo snack (39%), golosinas (64%) de forma interdiaria, siendo menor el consumo diario. Solís (166) encontró que el 37.8% de estudiantes universitarios, consumen gaseosas a una frecuencia de al menos 3 veces por semana, sumados a estilos de vida desordenados, son aspectos que pueden estar determinando a futuro el aumento en las tasas de morbilidad por sobrepeso y obesidad (167).

En los jóvenes, las bebidas azucaradas, pueden aportar del 20 al 22% de la energía total consumida, esta denominación incluye jugos, infusiones, gaseosas, zumos artificiales que contienen grandes cantidades de carbohidratos que se absorben rápidamente, estimula a la insulina, constituyéndose en un factor de riesgo de sobrepeso, obesidad y trastornos metabólicos (168).

En el mundo la tendencia al consumo de bebidas gaseosas y azucaradas es mayor, uno de los factores es la publicidad de alimentos poco saludables, estudios realizados en diversos países como Brasil, Chile, India, Venezuela, Reino Unido y EE. UU., muestran una tendencia mayor en probar los alimentos que aparecen en los avisos comerciales, siendo significativa la inversión en publicidad de las empresas de comida rápida y bebidas gaseosas. (169)

Al consumo de bebidas azucaradas, se suman los **productos de panadería, dulces y salsas**, cuya importancia nutricional se asocia al tipo de **grasas y aceites**. Ambos grupos incluyen alimentos con alto contenido calórico proveniente de carbohidratos y grasas de todo tipo y longitud de cadena.

En zonas de altura el mayor consumo está asociado a los aceites vegetales sin denominación del tipo de semilla (\bar{x} =40.1%), margarinas (\bar{x} =26.5%), fideos (\bar{x} =81%), pan (\bar{x} =76.5%) y

gelatina (\bar{x} =46%). En Cerro de Pasco, se ha encontrado un mayor consumo de postres y mazamorras (50%), pasteles y quequitos (43%) y mermeladas (44%).

En pobladores de nivel del mar es predominante el consumo de aceite vegetal sin denominación del tipo de semilla (\bar{x} =40.5%), mantequillas (\bar{x} =37%), galletas (\bar{x} =67.5%), pan (\bar{x} =81.5%), chocolates (\bar{x} =28%), con diferencias en el consumo de mostaza (36%), snacks (48%), gelatinas (48%), empanadas (36%) y azúcar (98%) en Iquitos.

El índice de calidad de dieta, respecto al consumo de dulces, azúcares y postres, evalúa con el mayor puntaje (5.22 puntos en Lima e Iquitos) el consumo menor de estos productos, por tanto el menor puntaje alcanzado en poblaciones de altura (3.89 puntos), refleja un mayor consumo de estos productos en estas zonas.

Herrán (156), encuentra en una población colombiana de 18 a 65 años un consumo de alimentos fritos en el 95.2% de los estudiados, gaseosas y refrescos en polvo el 72.3%, las golosinas y dulces por el 53.6%, mientras que los alimentos de paquete, tipo snack son consumidos por el 43.3%.

La importancia de estos grupos de alimentos radica en los insumos utilizados como materia prima para su preparación, el sometimiento a temperaturas elevadas de los cereales y grasas, potencian la capacidad pro oxidativa y pro inflamatoria. La gran mayoría de alimentos que aportan ácidos grasos trans (AGT) (170) y saturadas son industrializados y se encuentran en los alimentos fritos, embutidos, comidas rápidas, productos de paquete y han sido asociados fuertemente con alteración del perfil lipídico.

Los AGT son muy similares a los ácidos grasos saturados, y ejercen su influencia de la misma manera sobre la estructura y función de las membranas celulares. Se ha demostrado que los AGT son reconocidos por la mayoría de los sistemas enzimáticos en forma análoga a su

contraparte cis, pueden acumularse en el tejido adiposo y en los fosfolípidos de las membranas celulares, afectando la fluidez de membrana, por tanto la expresión de receptores y el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (171, 172).

Entre los minerales, **el hierro** es un mineral de importancia en la fisiología sanguínea del ser vivo, sin embargo su estimación es aún compleja, ello por la variedad de factores intervinientes en la absorción intestinal de este mineral.

Nuestros resultados muestran un consumo promedio de hierro total de 14.5 mg., mayor en poblaciones de altura ($p < 0.05$) en relación a poblaciones del nivel del mar ($\bar{x} = 11.5$ mg), en ambos casos son compatibles con el requerimiento de hierro para poblaciones adultas. El consumo de ácido ascórbico, uno de los más importantes favorecedores de la absorción de hierro, es mayor al requerimiento, principalmente en poblaciones de Iquitos.

Pajuelo (136), en una población de mujeres adolescentes con sobrepeso y obesidad encuentra que el consumo de hierro es de 12.5 mg/d, suficiente según el requerimiento (12 mg/d), además de que la ingesta de ácido ascórbico cuadruplica los requerimientos establecidos para esta población, considerando de que esta vitamina se constituye en el principal nutriente favorecedor de la absorción de hierro.

Existen compuestos que aumentan la biodisponibilidad del hierro como el ácido ascórbico y su efecto se atribuye a la capacidad que estos compuestos tienen para reducir el Fe-No Hem y mantener su solubilidad a pH alto, por lo tanto, aumentan la cantidad de Fe^{+2} soluble en el lumen duodenal. El consumo de carnes aumenta la biodisponibilidad del hierro hem. Otros compuestos se consideran inhibidores como los fitatos, el calcio, zinc, cobre y manganeso por su capacidad de competir por los transportadores del hierro (173). Se le reconoce por ello, como un nutriente crítico.

En nuestro estudio encontramos que el consumo de hierro, se encuentra dentro de los parámetros recomendados, lo cual se justifica por el consumo importante de carnes y ácido ascórbico en los pobladores de ambas altitudes, aunque el número de inhibidores en la dieta es elevado en zonas de altura por el consumo de infusiones como fuente de polifenoles y taninos, potentes inhibidores de la absorción de hierro. Indicativo, quizás, de la importancia de otros factores endógenos intervinientes más que la propia dieta.

3.2. INGESTA DE NUTRIENTES Y CARACTERÍSTICAS METABOLÓMICAS

El patrón de consumo determina las características de una dieta habitual, la misma que se constituye en el vehículo de nutrientes. La dieta de los hogares, bajo diversas características de nivel socioeconómico, culturalidad, hábitos alimentarios, entre otros, son determinantes de la disponibilidad de los recursos alimenticios de forma diaria y a lo largo del año, factor determinante de su característica metabólica.

3.2.1. CONSUMO DE NUTRIENTES Y METABOLITOS DERIVADOS DE LOS CARBOHIDRATOS

Los carbohidratos o hidratos de carbono, son los compuestos orgánicos más abundantes en la naturaleza, y también los más consumidos por los seres humanos, en muchos países constituyen entre 50 y 80% de la dieta poblacional (174).

Los datos encontrados muestran diferencias en el consumo de carbohidratos, siendo mayor en poblaciones de altura ($p < 0.05$) en referencia a los habitantes del nivel del mar. Los azúcares simples, exceden la propuesta de la referencia FAO ($< 10\%$) en poblaciones del nivel del mar, de forma contraria el consumo de fibra dietaria que es menor a las recomendaciones.

Al estudio de las características metabólicas, los metabolitos derivados del metabolismo energético y de los carbohidratos, establecen diferencias entre las muestras de estudio, la mayor parte de ellos se expresan en altura, aunque la amplitud de la diferencia se encuentra en la expresión del α -cetoglutarato, lactato, 3- fosfoglicerato en altura y de maltotriosa y maltosa en poblaciones a nivel del mar.

Los diversos metabolitos que se expresan tanto en muestras poblacionales de altura como a nivel del mar, se constituyen en sustratos que utilizan diversos intermediarios de la glucólisis y ciclo de los ácidos tricarbóxicos. Se establece que la carga de sustratos de forma aguda o crónica, es decir asociada a la cantidad de ingesta, al índice glicémico de los alimentos y al tipo de sustrato, serían los factores que determinarían la actividad enzimática, y característica metabólica del sujeto (175).

La altitud es un factor que determina cambios adaptativos en la fisiología del residente, en el cual la baja presión de oxígeno, determina que la eritropoyetina sea producida por los cambios de la concentración del oxígeno ambiental y por activación del factor de transcripción HIF-1 (Factor inducido por la hipoxia-1) (176), que se constituye en el factor central de la expresión de múltiples genes relacionados a una variabilidad de respuestas ante la reducida disponibilidad de O₂. Se han reconocido varias vías que median la detección celular y las respuestas moleculares a la hipoxia. La inducción HIF-1, inducible por hipoxia, es un factor que regula positivamente un gran número de genes diana que afectan al control vasomotor, angiogénesis, eritropoyesis, proliferación celular, apoptosis, metabolismo energético y una serie de otros genes (177)

Apenzeller (178) comparó los niveles de los productos génicos de nativos de elevada altitud y moderada altitud principalmente HIF 1- α , variantes del factor de crecimiento endotelial

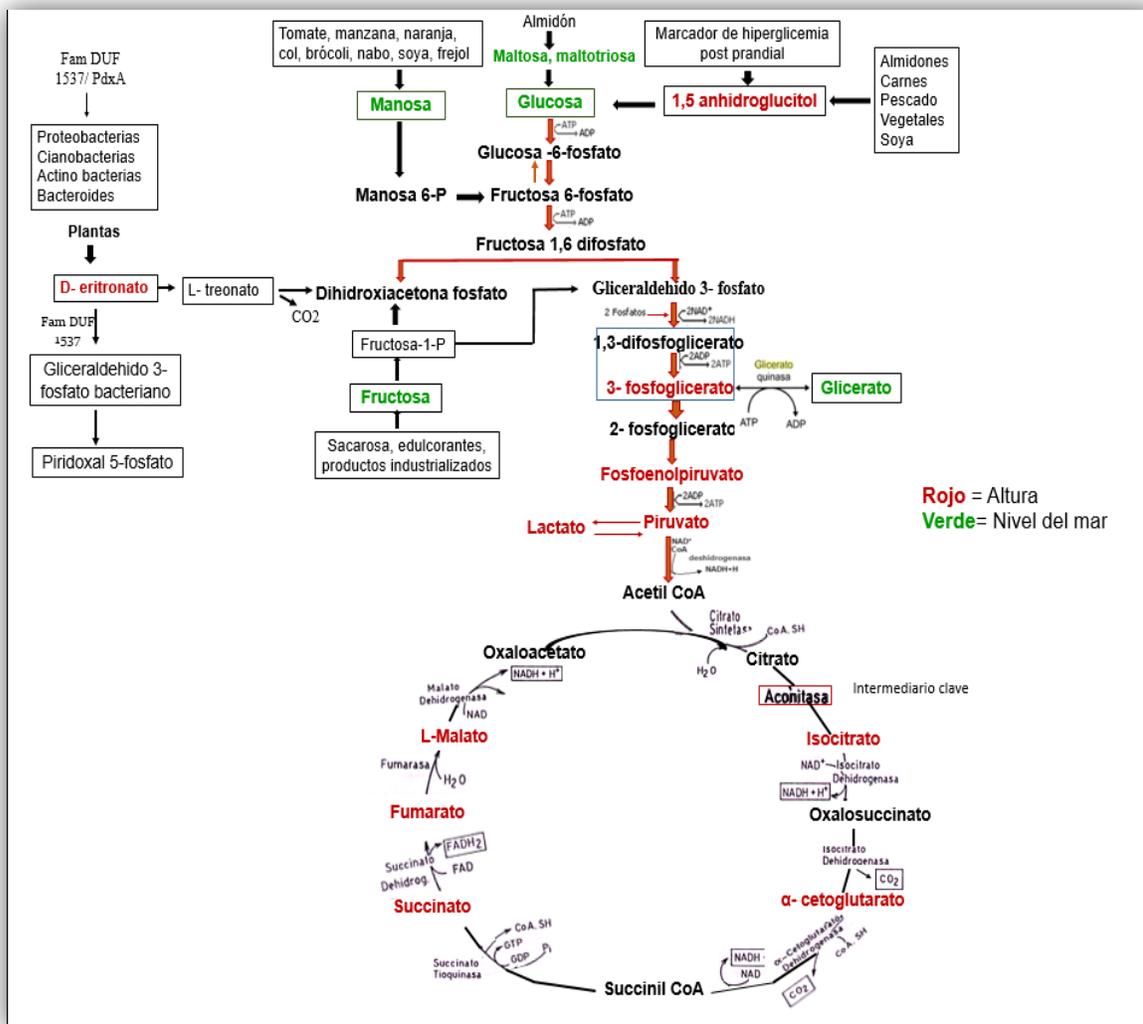
vascular (VEGF); VEGF - 121, VEGF - 165 y fosfoglicerato - quinasa 1. Encontraron que la hipoxia aumenta los niveles de todos los analitos estudiados.

Por tanto, las enzimas implicadas en la vía glicolítica, principalmente la fosfoglicerato quinasa-1 y los transportadores de glucosa, son regulados positivamente por HIF 1, demostrando que la hipoxia crónica en el poblador de los Andes, activa procesos metabólicos energéticos dirigidos al suministro de energía necesaria para la supervivencia celular bajo una disponibilidad reducida de oxígeno, contribuyendo a la supervivencia en estas regiones con características climáticas y geográficas muy especiales.

Tissot (178), postula que HIF, incrementa la transcripción de genes que encodan enzimas glicolíticas, que promueven la glucolisis anaeróbica para mantener la síntesis de ATP bajo condiciones de hipoxia, con intervención del ácido láctico. Horscroft (180), encontró que la actividad de la enzima lactato deshidrogenasa es 48% más alta en situación de hipoxia crónica, lo que indica una mayor capacidad para la producción de **lactato**, también demostró un rápido aclaramiento de la glucosa, lo que explica la hipoglicemia característica en sujetos de altura.

Nuestros resultados, muestran una mayor expresión y por tanto mayor actividad de la vía glicolítica y del Ciclo de los ácidos tricarboxílicos en estas poblaciones a diferencia de lo observado en los metabolitos expresados a nivel del mar. (Fig N°1).

Figura 1: Metabolitos derivados del metabolismo de los carbohidratos en muestras poblacionales urbanas del nivel del mar y altura del Perú. 2014-16.



La figura muestra en verde los intermediarios característicos a nivel del mar y en rojo los de altura. Se observa una mayor expresión de los metabolitos intermediarios en la glucólisis y ciclo de los ácidos tricarboxílico en las muestras poblacionales de altura, a diferencia del nivel del mar.

A nivel del mar, los metabolitos expresados; **manosa, maltosa, maltotriosas**, fructosa, glicerato, aportan sustratos glucolíticos a la vía, entre ellos la **glucosa**, que se constituye en el sustrato de inicio de la vía glucolítica, procede de carbohidratos simples como también

complejos, entre ellos los **almidones** y junto a otros monosacáridos aportan en la producción energética, forman parte de alimentos principalmente asociados a los cereales, legumbres y azúcares.

Son de interés actual, la **glucosa y fructosa**, porque forman parte de diversos tipos de **azúcares** (azúcar blanca y rubia, jarabes y sólidos de maíz, malta, jarabe de arce, jarabe de panqueque, edulcorantes de fructosa, fructosa líquida, miel, melaza, dextrosa anhidra y dextrosa cristalina), que se adicionan a la mayoría de preparados que incluyen refrescos, gaseosas, pasteles, galletas, pyes, jugos de fruta, postres lácteos, chocolates y dulces (181) característicos de las dietas modernas.

La fructosa, es uno de los sustratos de mayor discusión y estudio, Meissen y cols, encontraron en un modelo celular que la exposición aguda a altas cargas de fructosa y glucosa, determinan la expresión de varios genes lipogénicos, determinando cambios en múltiples perfiles metabólicos (182, 183).

Al respecto, pareciera que concentraciones elevadas de ingesta, determinan que la fructosa ingrese a la vía glucolítica por una vía alterna. Al ser fosforilada por la fructokinasa a fructosa 1-fosfato, tiene dos destinos; por medio de la aldolasa produce triosas que sirven como esqueleto para la formación de triglicéridos en la lipogénesis de novo (184), o ingresaría a la vía glucolítica a través de la dihidroxiacetona fosfato o gliceraldehido 3-fosfato, evitando la actividad de la fosfofructokinasa, la principal enzima regulatoria de la fructosa, determinando un incremento en la disponibilidad de metabolitos glucolíticos como el piruvato y la actividad de enzimas lipogénicas (183), de allí su asociación con eventos hiperlipipémicos y efectos adversos en la salud.

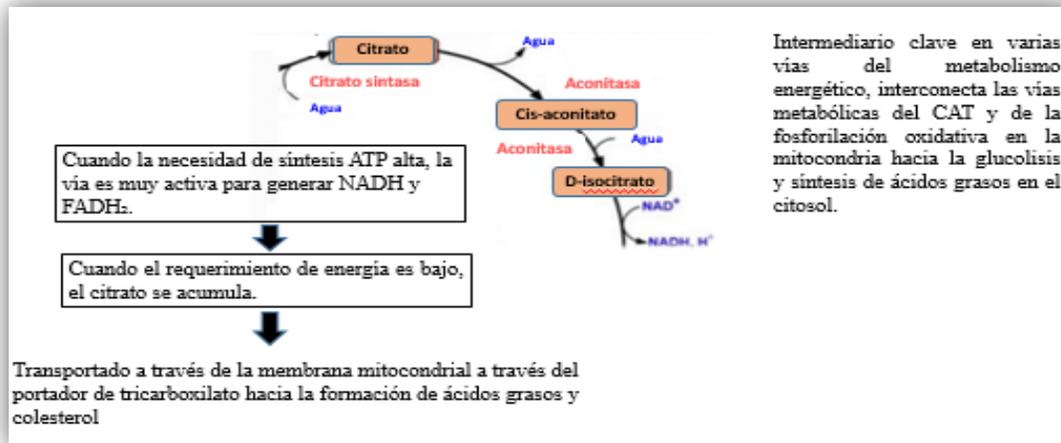
Otros metabolitos como el **D-eritronato**, que procede de los vegetales, Zhang (185), identificaron su papel en la síntesis del piridoxal fosfato con participación de una familia novel de kinasas, las denominadas DUF1537 que se encuentran en los genes de una serie de bacterias que se encuentran en las plantas. Estas kinasas, tendrían la capacidad de reciclar intermediarios tóxicos a metabolitos esenciales y sus actividades fisiológicas pueden mantenerse en diversos tipos de organismos. Su conversión a L-treonato y a dihidroxiaceto na fosfato, permitiría su utilización biológica en los procesos de formación de energía. (186).

Al estudio del efecto de la dieta en términos de la **adecuación de los carbohidratos** según el requerimiento, encontramos que la sobreadecuación, es decir el consumo elevado de carbohidratos, establece una relación inversa con el **cis aconitato**, que es un intermediario de la isomerización del citrato a isocitrato en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos (CAT), la isomerización está catalizada por la enzima aconitasa, que cataliza la transposición de un grupo OH del citrato para convertirlo en isocitrato y continuar en la vía de producción de energía del CAT.

El citrato es un intermediario clave en varias vías del metabolismo energético, interconecta las vías metabólicas del CAT y de la fosforilación oxidativa en la mitocondria hacia la glucólisis y síntesis de ácidos grasos en el citosol.

Wing (187), encontró que cuando la necesidad de síntesis de ATP es alta, el citrato es metabolizado a través del CAT, para generar NADH y FADH₂, necesarios para la producción de ATP, pero cuando el requerimiento de energía es bajo, el citrato se acumula y puede ser transportado a través de la membrana mitocondrial interna a través del portador de tricarboxilato hacia la formación de ácidos grasos y colesterol y de esa forma almacenar energía en hígado y tejido adiposo. (Fig. N°2).

Figura 2: Intervención de la aconitasa en la conversión de citrato a isocitrato, según requerimiento de energía.



La figura muestra que la aconitasa es una enzima clave de la conversión de citrato a isocitrato, sin embargo cuando la carga glicémica es alta y el requerimiento energético es bajo, el citrato se acumula y activa procesos gluconeogénicos y lipogénicos y cuando el requerimiento es alto, la vía de producción de energía es muy activa.

Por otro lado Hausladen (188), reporta que la aconitasa es una enzima muy sensible a superóxidos, peroxinitritos, además de nitroglutamina y derivados oxidativos del oxígeno que pueden inactivarla (189). Al respecto, entre las fuentes exógenas, se encuentran las alimentarias, que pueden constituirse en vehículo de contaminantes, aditivos, iones metálicos, pudiendo actuar como pro-oxidantes biológicos (190) a nivel del núcleo de hierro de la aconitasa y reducir la actividad de la enzima, generando diversas alteraciones metabólicas. La altitud induce un aumento de ROS (177, 191), por tanto podría constituirse en otro factor asociado a la respuesta de la aconitasa.

3.2.2. CONSUMO DE NUTRIENTES Y METABOLITOS DERIVADOS DE LAS PROTEÍNAS

Las proteínas son macromoléculas complejas y desempeñan múltiples funciones en el establecimiento estructural de tejidos animales y vegetales. Según la referencia FAO, para

ingesta recomendada de proteínas (10-15%), se encuentra que la población estudiada, excede el consumo en este grupo de nutrientes. Siendo la proteína animal la fuente primaria de este nutriente.

En las poblaciones de altura, se encuentran las mayores diferencias en la expresión de metabolitos derivados del metabolismo, tanto de los aminoácidos esenciales como no esenciales, principalmente indolacetil glutamina, 5-hidroxiindolacetato, fenil acetilcarnitina, fenil acetilglutamato, dopamina sulfato, metionina sulfona, glutamato, cisteinilglicina, 5-oxoprolina, γ -glutamil tirosina, γ -glutamil leucina, γ -glutamil isoleucina y bradicinina. En las poblaciones del nivel del mar, las mayores diferencias se encuentran en el antranilato, isovalerato, pipercolato, γ -glutamil ϵ -lisina y homoarginina.

En altura y a nivel del mar, el consumo de quesos y pan corresponde a sus patrones de consumo, la expresión de aminoácidos **γ -glutamil**, representan alimentos fermentados que generan compuestos de sabor que incluyen los péptidos piroglutamil, γ -glutamil y succinil-o-lactoaminoácidos, derivados de estos alimentos por acción de bacteriana sobre las proteínas lácteas (192). La mayor expresión de estos aminoácidos en altura, estaría asociada a la cantidad y frecuencia de consumo de productos que sufren fermentación como los lácteos y farináceos.

Otro grupo de alimentos, principalmente procesados, que forman parte del patrón de consumo del habitante de altura, son los productos de panadería, snacks, salsas, zumos artificiales, gaseosas, están asociados a la expresión del metabolito **indolacetilglutamina** formado a partir de un proceso de conjugación de los ácidos carboxílicos aromáticos a las correspondientes amidas, mecanismo fisiológicamente importante para la detoxificación y eliminación de ciertos metabolitos endógenos, constituyentes dietarios y todo tipo de aditivos

de los alimentos (193), por tanto su presencia estaría relacionada a la habitualidad del consumo de productos procesados.

Una dieta mixta, aporta al sistema aminoácidos esenciales como no esenciales como la fenilalanina y la tirosina (carne, pescados, aves de corral; pollo, pavo, además de leche, queso, yogurt, requesón, frejol, almendras, plátanos, palta, semillas; calabaza, ajonjolí (194), que son los sustratos para la formación de catecolaminas como la **dopamina**, noradrenalina y adrenalina.

La expresión del metabolito dopamina en habitantes de altura, pareciera ser un mecanismo adaptativo en la hipoxia crónica, que es liberada en respuesta a la disminución del oxígeno arterial para regular múltiples funciones como el volumen sanguíneo en razón al aumento de la masa eritrocitaria (195). Entre otras Stievenard (196), encuentra asociaciones entre la dopamina y la ghrelina en los procesos de regulación del apetito y comportamiento alimentario, regulando la ingesta y la homeostasis energética.

Al análisis siguiendo la metodología de adecuación de los nutrientes según el requerimiento, se han encontrados asociaciones entre ingesta sobreadecuada de proteínas y los metabolitos; **1-metil guanidino, isovalerato, 5-oxoprolina, glutamato, 1-S-pirrolin- 5 carboxilato y aminoácidos γ -glutamil lisina, γ -glutamil leucina, γ -glutamil fenilalanina y γ -glutamil tirosina**. Con adecuación baja encontramos a la dopamina-S y picolinato.

El metabolito **1-metil guanidino** corresponde al metabolismo guanidino-acetamido. Han sido identificados algunos metabolitos asociados al consumo de aminoácidos. La arginina es un aminoácido que se caracteriza por tener un grupo **1- metilguanidino**, cuando se ioniza, por acción de la temperatura, alcanza menor densidad de carga que otros aminoácidos y tiene la capacidad de formar productos mutagénicos.

Las fuentes alimentarias; glúten de trigo, harina de varias fuentes vegetales, pan horneado, hamburguesas y empanadas de carne de res fritas, cuando son elaboradas a elevadas temperaturas (210°C) por tiempos prolongados, producen un rango amplio de **aminas heterocíclicas** (1-50 ug/d) (197, 198), que han sido asociadas a sustancias químicas carcinogénicas y mutagénicas, generadas durante el procesamiento de alimentos ricos en proteínas a elevadas temperaturas.

Chen (199), encontró más de 28 tipos de estas aminas, en un asado de carne vacuna, sometido a 250 °C. El añadido de capsaicina como condimento a empanadas de carne, reduce la producción de aminas heterocíclicas, más que el pimiento (200).

El patrón de consumo en las muestras poblacionales estudiadas incluyen alimentos de alto valor biológico como leche, huevos, carne (albúmina), queso, atún, pollo, soya (leucina) (201), que se constituyen en sustratos para la microbiota intestinal y producir una serie de metabolitos como el **isovalerato.**, que es un ácido graso volátil de cadena corta, producido por degradación proteica mediada por la flora intestinal. La formación de este ácido graso procede sólo a partir de albúmina y leucina (2002).

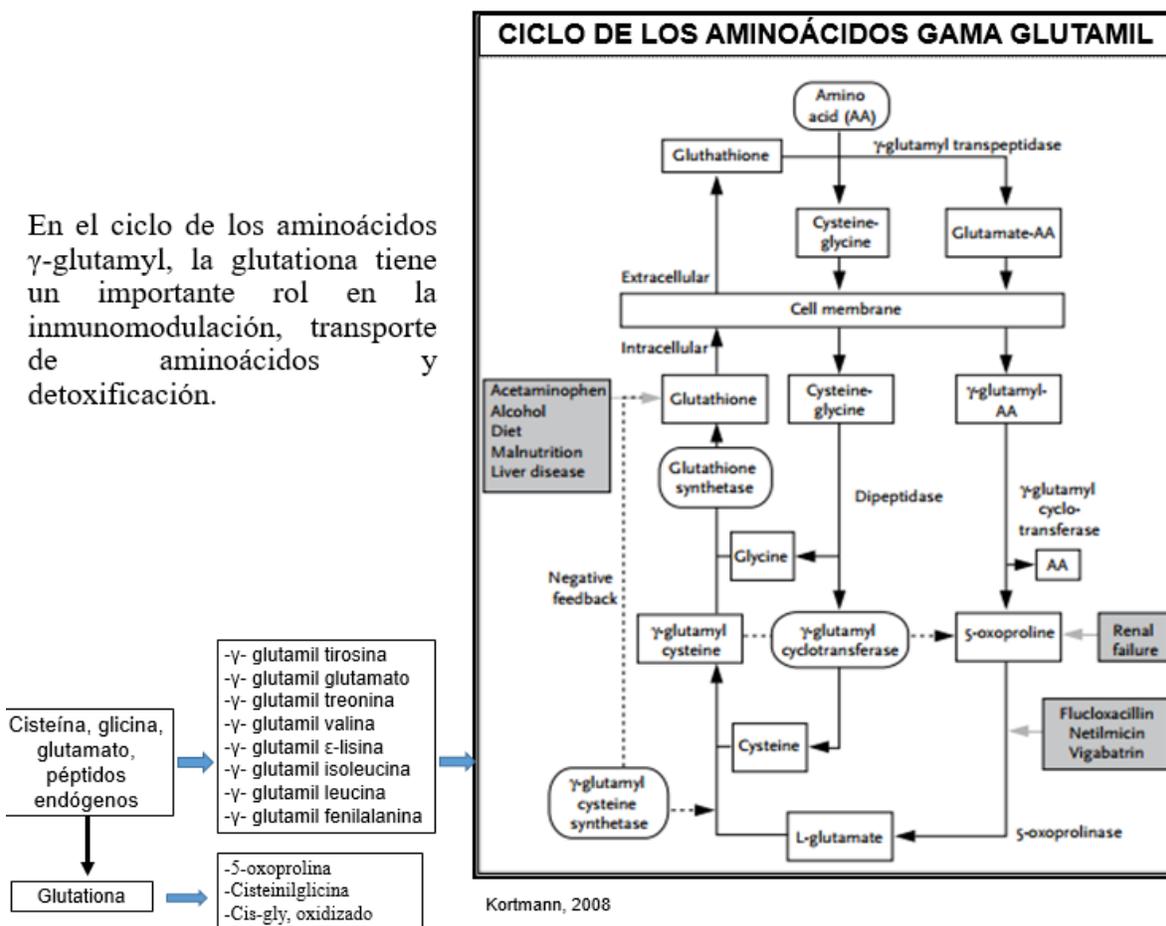
La importancia de mencionar estos mecanismos radica en que la microbiota intestinal recupera la energía y las moléculas biológicamente activas de los alimentos que de otro modo serían eliminados del tracto intestinal sin beneficio alguno. Los perfiles de los metabolitos incluyen otros ácidos grasos de cadena corta (acetato, propionato, butirato, isobutirato, isovalerato, malato), ácidos orgánicos (piruvato, fumarato, lactato), aminoácidos, uracilo, trimetilamina, etanol, glicerol, glucosa, ácidos fenólicos, colato y componentes lipídicos. En humanos, el metabolismo bacteriano contribuye a optimizar la extracción calórica de los alimentos hasta en un 10% (203).

Se ha observado que el proceso de colonización del intestino además de mejorar la extracción energética de los alimentos, aumenta la capacidad de almacenamiento de esta energía en adipocitos, mediante la modificación en la expresión de ciertos genes que influyen en la síntesis de lípidos de novo, mejor expresión de transportadores de monosacáridos y aumento de los factores de transcripción para la síntesis de ácidos grasos (204).

Otro grupo de importancia por sus funciones, corresponde en conjunto a los metabolitos **5-oxoprolina, aminoácidos γ -glutamil (lisina, leucina, fenilalanina, tirosina) y glutamato;** estos metabolitos forman parte del sistema homeostático del glutatión (GSH), dipéptido formado por glutamato y cisteína, molécula que participa en aspectos esenciales de la regulación celular, teniendo un rol central en la defensa contra el daño oxidativo y está presente en todos los órganos y tejidos (205).

La síntesis del glutatión depende de la disponibilidad de sustratos y de los mecanismos regulatorios. Uno de los pasos regulatorios ocurre con participación de los aminoácidos γ -glutamil. Diversos estados proinflamatorios crónicos, como la obesidad, son capaces de inducir la activación de este sistema antioxidante endógeno, lo que se verifica con la expresión de estos metabolitos. (Fig. N° 3)

Figura 3: Ciclo de los aminoácidos gama glutamil.



Ciclo que permite observar las interacciones entre los diferentes metabolitos derivados de los aminoácidos y la formación de sustancias de importante función protectora. Aminoácidos como la cisteína, glicina, glutamato y péptidos endógenos son sustratos para la formación de glutatona, en el ciclo participan una serie de aminoácidos γ -glutamyl como transportadores aminoacídicos específicos.

Un apartado importante corresponde al **glutamato** monosódico, como añadido a las preparaciones de los alimentos, es un aditivo poco evaluado en los registros nutricionales, sin embargo es un aditivo de común uso en los servicios de alimentación colectiva, en los snacks y toda preparación salada, para resaltar el sabor de las comidas al estimular las papilas gustativas. El consumo continuo ha sido asociado con la incidencia de sobrepeso en los adultos, al alterar la cascada de señalización asociada a la leptina. (206).

El consumo se verifica en todas las poblaciones estudiadas, sin embargo es mayor en altura, indicativo de que estas poblaciones incorporan este aditivo y forma parte de su característica de consumo.

La **glutamina** es un metabolito expresado en poblaciones del nivel del mar, desde el punto de vista alimentario, los alimentos de origen animal (cerdo, pollo, pavo, carnes crudas, yogurt, queso) son la fuente más importante de este metabolito (207).

Su importancia radica en que está involucrada en numerosas vías metabólicas; en el metabolismo intermediario celular, participa en el ciclo de Krebs como donante de grupos hidrocarbonados. Para ello, se hidroliza liberando amonio (procedente del grupo amino), transformándose en **glutamato**. Éste se transforma en α -cetoglutarato, liberando el amonio del grupo amido, y entrando en el ciclo de los ácidos tricarbónicos, para formar energía dependiendo de la demanda celular (208).

Entre los metabolitos que aún a concentraciones reducidas de consumo (baja adecuación) pueden ejercer un efecto en su expresión, son **el picolinato y la dopamina**. El picolinato en la forma de picolinato de cromo es un componente activo asociado a la utilización metabólica del cromo de función preponderante en el metabolismo de la insulina como factor de tolerancia a la glucosa.

Fue descrita la presencia de un octapéptido intracelular de bajo peso molecular, la cromomodulina, asociada al incremento de la respuesta de los receptores de insulina. Se menciona su participación en la movilización del transportador de glucosa GLUT4 hacia la membrana plasmática en los adipocitos, además de aumentar el transporte de glucosa estimulado por la insulina, lo que sugiere que el cromo actúa por mecanismos asociados al aumento de la fluidez de la membrana (209).

El cromo es requerido en bajas cantidades y se encuentra en alimentos como los cereales integrales, el brócoli, las vainitas, y algunas cervezas y vinos. Las dietas inadecuadas bajas en cromo, son aquellas que aportan más azúcares simples. En productos alimenticios, se encuentra desde una concentración de $\mu\text{g}/\text{kg}$ hasta $0,5 \mu\text{g}/\text{kg}$ y está presente en la mayoría de los alimentos (210). En la población estudiada se ha encontrado una ingesta importante de alimentos como el brócoli y bebidas como la cerveza.

3.2.3. CONSUMO DE NUTRIENTES Y METABOLITOS DERIVADOS DE LOS LÍPIDOS

El consumo de lípidos en proporciones saludables, es indispensable, porque estos nutrientes y sus metabolitos regulan un mosaico de funciones, principalmente como lípidos que componen la membrana plasmática, en procesos como la transducción de señales, así como en la formación de la membrana de los organelos celulares. Fue a partir de la década de los 90, que se conoce su participación en funciones más específicas e importantes en los procesos de señalización y amplificación de señal a partir de moléculas activas como el diacilglicerol (DAG), inositol trifosfato (IP3), considerados importantes moduladores del crecimiento y división celular (211).

En la altura se encuentran la mayor expresión de metabolitos lipídicos, pero las mayores diferencias se encuentran en la expresión de metabolitos como palmitoilcolina, dihomolinoleol colina, 1-araquidonoil GPI y leucotrieno B4 en poblaciones del nivel del mar.

Al determinar el porcentaje de adecuación, según requerimiento, se han encontrado asociaciones positivas entre el consumo sobreadecuado de grasa dietaria y las **esfingomielinas** y un **ácido graso ramificado** (15-metil palmitato), mientras que la baja

adecuación está asociada positivamente con metabolitos del metabolismo de la **acil carnitina** (hexanoil carnitina) y de los **ácidos grasos de cadena media** (miristoleato, 10-nonadecenoato (19:1n9), palmitoleato (16:1n7)).

La baja adecuación al consumo, determina una relación negativa con los metabolitos procedentes de los **fosfolípidos** (1-palmitoleoil 2-araquidonoil GPI, 1-estearoil 2-linoleoil GPE), **plasmalógenos** (1(1-enil palmitol)-2 araquidonoil-GPE (P-16:0/20:4)), **lisofosfolípidos** (1-pamitoil 2-linoleoil GPE, 1-palmitoil 2-oleoil GPC).

Las esfingomielinas, son sustancias formadas a partir de componentes bioactivos de la grasa láctea, entre los que se encuentran el ácido linoleico, es considerada cardioprotectora. Sin embargo, el consumo de leche ha disminuido, debido a su alto contenido en ácidos grasos saturados, principalmente en las personas mayores, reduciendo su disponibilidad y efecto cardioprotector (212).

En nuestro estudio, encontramos que el patrón de consumo en pobladores de altura incluye el consumo de alimentos tipo queso y leche entera procedente de ganado vacuno y ovino.

Estos alimentos aportan una mezcla de ácidos grasos, en el que el 98% está formado por triglicéridos esterificados y el 2% restante por ácidos grasos no esterificados, colesterol, carotenoides, vitaminas liposolubles, y lípidos estructurales que comprenden principalmente a los fosfolípidos; fosfoglicéridos (fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilinositol, y fosfatidilserina; y a los esfingolípidos donde la esfingomielina es la especie dominante. Los efectos a este nivel han sido poco estudiados (213).

De forma similar a la esfingomielina, **el palmitoleato** es un fosfolípido gluco y cardio protector. Se trata de un ácido graso trans, producido por síntesis endógena, asociado a bajo riesgo metabólico, ha sido encontrado en sujetos con un consumo crónico de productos

lácteos (214). El patrón de consumo de la población estudiada, muestra que los productos lácteos forman parte de la dieta, aunque no se acoge a las recomendaciones de un consumo saludable, la presencia del metabolito en sangre estaría determinando su capacidad de ejercer un efecto regulador del metabolismo glucosídico y graso.

Existe importante información respecto a los **ácidos grasos de cadena larga** (AGCL) y sus efectos sobre la salud, existiendo diferencias en función del tipo de ácidos grasos componentes de la cadena; saturados o insaturados, siendo los saturados más lipotóxicos que los insaturados (215).

Los AGCL insaturados son el ácido oleico (MNI), linoleico, linolénico, precursor metabólico del eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) y araquidónico (AGPI). Los alimentos ricos en AGCL, son el pescado y aceite de pescado (EPA y DHA), algas marinas (DHA y ácido araquidónico), aceites de sacha inchi, chía, rosa mosqueta, almendras, castañas (ac. Linoleico (ALA) (216).

Entre los AGCL saturados tenemos el ácido palmítico (16C), ácido esteárico (18C), ácido araquídico (20C), se encuentran en la mantequilla, manteca, cebos animales, coco, aceite de palma (181). Entre los alimentos que forman parte del patrón de consumo, se encuentra en pescado, la mantequilla y la manteca de forma indirecta, ello por el consumo masivo de productos de panadería y pastelería que contienen este insumo, aspecto que determina que la dieta tenga un conjunto de ácidos grasos, de cuya concentración, cantidad y tipo, dependen los estados de salud.

Se han encontrado asociaciones positivas entre el consumo de fibra y la producción colónica de ácidos grasos de cadena ramificada, los que pueden contribuir a mejorar el metabolismo lipídico y la sensibilidad a la insulina en personas con alteraciones en el metabolismo (217).

El grupo de los **fosfolípidos** (1-palmitoil-2-araquidonoil GPE 16:0/20:4, 1-palmitoil-2-linoleoil GPE 16:0/18:1, 1-palmitoil 2-oleoil GPC 16:0/18:1), muestra una relación inversa en razón al consumo graso. Un factor de importancia radica en que la microbiota normal, está implicada en su metabolismo y biosíntesis, por lo que, aunque sea menor el consumo, la microflora intestinal estaría participando en los procesos de regulación (218), entre ellos los fosfolípidos tipo ceramidas implicados en diversos procesos de enfermedad proinflamatoria.

Se consideran importantes probióticos; el yogur, bebidas lácteas fermentadas, fibra dietaria (219). Uno de los principales promotores de la actividad intestinal es la fibra, pero tenemos que en la población estudiada el consumo de fibra dietaria, es baja, aspecto que podría estar explicando los resultados.

Paralelamente se encuentra asociaciones inversas con los plasmalógenos, diacilgliceroles y lisolípidos. Los **plasmalógenos**, son lípidos complejos de membrana, de estructura similar a los fosfolípidos, la diferencia es que el ácido graso sn1glicerol contiene una especie alquienil éter. Es considerado un excelente antioxidante.

Se han encontrado niveles elevados de **plasmalógenos** en dietas nórdicas, basadas en granos, frutas, vegetales, bayas (fresas, frambuesas, arándanos, moras), aceites vegetales, pescado, lácteos bajos en grasa y carne magra. El patrón de consumo, en la población estudiada es diferente, por el bajo contenido de frutos y vegetales (220), aspecto que explicaría la relación inversa entre consumo graso y expresión de estos metabolitos.

Son los **diacilgliceroles**, el grupo de compuestos derivados de los triacilgliceroles que al consumo se asocian con una dieta saludable. Se expresan cuando existe un consumo consuetudinario de aceite de oliva, que entre otros compuestos (fenoles, esteroides) tiene un importante contenido de diacilgliceroles (221), de forma similar a la miel de abeja (222).

Los diacilgliceroles también pueden encontrarse por interacción con diversos tipos de fosfolípidos, por ejemplo los encontrados en el huevo y la carne bovina (223), siendo vehículos, portadores también de grasas saturadas e insaturadas en una dieta mixta. En los pobladores de las zonas estudiadas, el aceite de oliva y la miel de abeja no forman parte de su patrón de consumo, sin embargo el huevo y la carne bovina, son consumidas por los pobladores de las cuatro zonas estudiadas.

La **trimetilamina-N-óxido**, se constituye en un marcador de riesgo de enfermedad cardiovascular y aterosclerosis. Es producido por enzimas del huésped. La trimetilamina-N oxido es un metabolito de la fosfocolina dietética y L-carnitina y también puede ser producido por bacterias intestinales de composición muy particular.

Se estima que el aumento en el consumo de dietas ricas en proteínas, induce el aumento de compuestos N-nitrosos carcinógenos, se cree impulsada por una mayor fermentación de las proteínas y una disminución de la fermentación de carbohidratos por el microbioma colónico. Se ha establecido una relación muy estrecha entre la presencia de aminoácidos de cadena ramificada en sujetos con resistencia a la insulina, pero también correlacionadas con una gran capacidad biosintética de determinadas especies de la microbiota asociadas a especies *prevotella copri* y *bacteroides vulgatus* a partir de dietas altas en grasa (224).

3.3. ESTADO NUTRICIONAL Y CARACTERÍSTICAS METABOLÓMICAS

A nivel nacional, en la última década, se viene observando una tendencia ascendente del sobrepeso y la obesidad (225). Hasta hace algunos años se tenía la premisa de que la altura se constituía en un factor protector de sobrepeso, obesidad y enfermedad cardiovascular, por

el efecto de las variables de altitud, temperatura, tipo de dieta; sin embargo las prevalencias de sobrepeso y obesidad en la altura muestran ser similares (226, 43, 227).

En el presente estudio, según el IMC, encontramos sobrepeso en Puno en el 50%, Cerro Pasco 34%, Lima 47% e Iquitos 44%, mientras que la obesidad en conjunto, es del 13 y 21% (respectivamente Puno y Cerro Pasco) y 9% y 17% en Lima e Iquitos.

Nuestros resultados de sobrepeso son similares a los reportes a nivel nacional (46.1%), con diferencias en el porcentaje de obesidad, que a nivel nacional alcanza el 23.8%. (77).

Según porcentaje de grasa corporal, ambos el sobrepeso y obesidad afecta a poblaciones de altura; en un 59% en Puno, 54% Cerro Pasco, 43% Lima y 49% Iquitos. Palomares, (2014), en un estudio realizado en adultos peruanos, encontró un porcentaje de grasa corporal alto en el 30.2% y muy alto en 58,5% de los estudiados. La FAO informa, que en América Latina y el Caribe, cerca del 58% de los habitantes de la región vive con sobrepeso, mientras que la obesidad alcanza al 23% (228).

El sobrepeso y obesidad presentan un origen multifactorial, se alude que los estilos de vida poco saludables, tales como el consumo de comida rápida y barata con alto contenido calórico y disminución de la actividad física, vienen contribuyendo en el incremento del exceso de peso en la población en general (77), a lo cual se sumaría la historia de desnutrición temprana y las características de la alimentación al destete.

Al respecto, según nuestros resultados, encontramos 3 puntos en concordancia:

1°. **El patrón de ingesta;** encontramos que el contenido de carbohidratos es mayor poblaciones de altura en relación a los del nivel del mar, predomina la proteína y grasa animal en las 4 zonas, es reducido el consumo de ácidos grasos poliinsaturados, pero elevado en

colesterol y azúcares en la dieta de los pobladores habitantes del nivel del mar, siendo deficiente en la mayoría de micronutrientes.

Se estima que uno de los principales problemas del obeso, radica en la calidad de las grasas consumidas y en el contenido de azúcares y alimentos procesados que dispone y consume (229). La OMS, establece una relación positiva entre las ventas de alimentos y bebidas procesadas y el aumento de peso y la obesidad en América Latina, que a la vez concuerda con la apertura de los países en vías de desarrollo a los mercados internacionales (228).

2°. **El gasto energético;** tenemos que la población realiza actividad física ligera en promedio en el 59% de los habitantes de altura y en el 86.5% de los habitantes a nivel del mar. La OMS, informa que el 60% de la población mundial no realiza la actividad física necesaria para obtener beneficios para la salud, debido en parte a la poca intervención en actividades recreativas en tiempos de ocio, falta de espacios apropiados e implementados, entre otros que determina un aumento del comportamiento sedentario, menor gasto energético y aumento de peso (230).

3°. **Referencias de desnutrición temprana;** la evidencia actual apoya la hipótesis de que la propensión a la obesidad en adultos se origina en etapas tempranas del desarrollo y tiene efectos inter y transgeneracionales. Los estudios epidemiológicos más recientes han demostrado que la exposición a un ambiente nutricional subóptimo, durante el desarrollo se asocia con un mayor riesgo de obesidad y otras enfermedades crónicas relacionadas con ella; estas incluyen la diabetes tipo 2, la resistencia a la insulina y las enfermedades cardiovasculares (231).

Al respecto, el quinquenio 1970-75 y década de los 80-90, significaron para la población peruana, el enfrentar las crisis económicas y políticas más agudas, determinando los más altos niveles de malnutrición por déficit (232). El INEI (233), reportó que la desnutrición

crónica infantil alcanzó al 50.8% en niños < 5 años de zonas rurales y un 30.2% en zonas urbanas. Los índices de desnutrición crónica (según estándares NCHS/CDC/OMS), fueron mayores en zonas de altura; Puno (37.5%), Pasco (41.2%) en relación a zonas de nivel del mar; Lima (12.5%), Loreto (27.5%).

Esta situación de desnutrición que vivió nuestro país, paralela al aumento de la obesidad del adulto plantea la relación causal desnutrición-obesidad. Parece evidente que factores ambientales adversos (desnutrición) durante las primeras etapas de la vida, ya sea durante el desarrollo fetal y post natal, pueden tener consecuencias a lo largo de la vida, sin que para ello se produzcan cambios estructurales genéticos (mutaciones del DNA).

Estos ocurrirían por mecanismos epigenéticos que inducirían una mayor expresión de genes ahorradores por la acción de periodos críticos de restricción alimentaria y que luego ante la mejora de la disponibilidad de alimentos, una dieta normocalórica se convertiría en hipercalórica para estas personas, traduciéndose en un factor de obesidad, que puede persistir a lo largo de la vida (234), aspectos que pueden explicar las tasas de sobrepeso y obesidad en poblaciones que pudieron atravesar por problemas nutricionales a edades tempranas.

Otro factor, aún no evaluado plenamente, corresponde al factor migración interna. Se establece que el problema de la obesidad afecta no solo a la población urbana, sino también a poblaciones rurales y rurales migrantes, estableciendo el riesgo de obesidad, que presenta esta población (235, 227).

3.3.1. Somatotipo y contextura ósea

Las evaluaciones del somatotipo, poco practicadas en no deportistas, fueron realizadas para conocer las características de los adultos en estudio. Encontramos una tendencia endomórfica en adultos de Lima (59%), Cerro de Pasco (63%) e Iquitos (72%) y mesomórfica en Puno

(61%) con baja ectomorfía en todas las zonas estudiadas, lo que indica la existencia de un alto componente de tejido adiposo, concordante con sobrepeso y obesidad.

Pérez (236), encuentra en una población de universitarios en Puno un alto porcentaje endomórfico, principalmente en mujeres. Otros estudios, establecen un patrón somatotípico entre padres e hijos (237) y una tendencia en la predisposición particular hacia ciertas enfermedades en aquellos que presentan mesomorfia dominante y marcada endomorfia, constituyéndose en un factor de riesgo que requiere el control permanente del peso corporal y de salud (238).

Así, el aumento progresivo del componente adiposo en ambos sexos y en todas las edades, están determinando líneas de tendencia positivas para el componente endomorfo, teniendo cierta inclinación el componente mesomorfo en hombres, sin mayores datos respecto a la presencia de ectomorfia dominante, factores que incrementan el riesgo de padecer enfermedades crónicas (239).

La contextura ósea; es otra de las evaluaciones que permite establecer intervalos de peso según una característica genética referida al tamaño y alcance de una forma y densidad ósea, esta es dependiente de factores ambientales (nutrición temprana) y genéticos.

En la población estudiada, se encontró que la contextura ósea grande, es predominante en Lima (26%), la contextura mediana es mayor en Cerro de Pasco (71%) y Puno (55%), ($p < 0.05$) que en Lima (51%) e Iquitos (42%), mientras que la contextura pequeña se encuentra principalmente en los pobladores de Iquitos (48%) y Puno (40%).

Son pocos los estudios nacionales e internacionales en relación al uso y la aplicación de la evaluación de la composición corporal, contextura ósea y el somatotipo, en su conjunto. Algunos estudios encontraron contextura grande en escolares de moderada altitud (240). En

Puno, el 58% de escolares secundarios presentaron contextura mediana, el 37% grande y solo el 5% contextura pequeña (241). Los estudios son escasos y no son conclusivos al respecto.

Una de las aplicaciones más importantes, están relacionadas a la salud ósea (242), la que puede modificarse en función de la ingesta de nutrientes esenciales, y por tanto afectar el potencial genético y explicar los picos de masa ósea menor o pequeña (243).

Nuestros datos muestran una ingesta deficiente de calcio y vitamina D, tanto en poblaciones de altura y baja altitud. Los datos son concordantes con los encontrados por Berti (162), quien encuentra bajos niveles de ingesta de calcio en los habitantes de los Andes Centrales.

En este tema, son numerosos los factores intervinientes, además de la ingesta, la genética y el género, se ha encontrado que la etnia es un factor no modificable que afecta la acumulación de masa ósea (244).

Redmond (245), estableció diferencias étnicas en la capacidad de síntesis dérmica del 25(OH) D₃, encontrando que las pieles más oscuras, tienden a tener concentraciones más bajas en invierno y verano. También, el PTH plasmático, 1,25 (OH) 2D y adenosina-3', 5'-monofosfato cíclico urinario (un indicador de la actividad renal de PTH) son más altos en afroamericanos que en adultos blancos, sin embargo tienen una mejor densidad mineral que los blancos, aspectos asociados con otras diferencias como la respuesta esquelética a la PTH, alta tasa de remodelamiento óseo, que mejoraría la calidad del hueso y la retención ósea del calcio y fósforo. Esta situación podría relacionarse con los habitantes de altura (quechuas y aymaras), quienes presentan bajo consumo de calcio, vitamina D y viven en situaciones de hipoxia.

3.3.2. Índice Cintura -estatura

A la magnitud del contenido de masa grasa corporal e IMC, se ha establecido la importancia de conocer la distribución corporal de la misma a través del uso del **índice cintura/estatura**

(ICE), que ajusta la medida de la cintura según la estatura, dicha medición, se asocia con la forma corporal y evalúa el aumento de la grasa visceral o central, estableciéndose como un mejor predictor del riesgo cardiovascular y metabólico, predecible de posibles alteraciones del metabolismo (246), por su asociación con el riesgo cardiovascular.

Nuestros datos establecen un ICE alto en altura (el 49% (Puno, Cerro de Pasco), 36% en Lima y 42% en Iquitos, indicativo de que un importante porcentaje poblacional presenta un tejido adiposo subcutáneo abdominal.

Cossio (247), realizó un estudio secular entre el 2001 y 2015 en adolescentes de moderada altitud, encontrando tendencias en el aumento de la grasa abdominal con una tasa acelerada para todas las edades y en ambos sexos, debido al estilo de vida sedentario, ingesta irregular de alimentos y mayor contenido graso. Al respecto, la FAO, reporta que entre el 2001 al 2013, la población peruana aumentó su ingesta calórica en un 14.8%, situación que prevé un aumento en las tasas de enfermedades crónicas (ONU, 2015).

3.3.3. Estado nutricional y características metabólicas asociadas a los carbohidratos

Los metabolitos de la vía de los carbohidratos, pueden dar información de la dinámica de la condición metabólica y sus efectos, entre los cuales la ingesta, se constituye en un factor determinante de la presencia del sustrato para producción y/o reserva de energía.

En términos de consumo de alimentos, se encuentra que la base de la alimentación en las zonas estudiadas corresponde al grupo de cereales, tubérculos, productos de panadería, pastelería, dulces y bebidas azucaradas, estos alimentos por su contenido en carbohidratos pueden definir un comportamiento metabólico que va a diferir en función del tipo y cantidad

de carbohidratos por tiempo de comida, índice glicémico que es alto para estos grupos de alimentos (248), de las preparaciones y su capacidad de estimular a la insulina (249).

En suma, es posible inferir que el patrón de consumo alimentario, incluye alimentos con alta carga glicémica, además de un contenido en fibra menor en las cuatro zonas de estudio, que podrían explicar la prevalencia de sobrepeso y obesidad encontrados en función de sus características metabólicas.

En ese marco, encontramos una asociación positiva entre sobrepeso, obesidad y la expresión de los metabolitos **3-fosfoglicerato**, **fosfoenolpiruvato**, **α -cetoglutarato** e **isocitrato**, intermediarios glucolíticos y gluconeogénicos, dirigidos a la producción de energía.

Hirahatake (250) y (Rizkalla, (251), encontraron asociaciones entre la ingesta de cargas de glucosa y aumento en los niveles de **3-fosfoglicerato** con la expresión de las enzimas lipogénicas; ácido graso sintasa y acetil CoA carboxilasa, con el consecuente riesgo de alteraciones en el metabolismo lipídico y aumento del depósito graso, por conversión de la glucosa en la vía lipogénica (252).

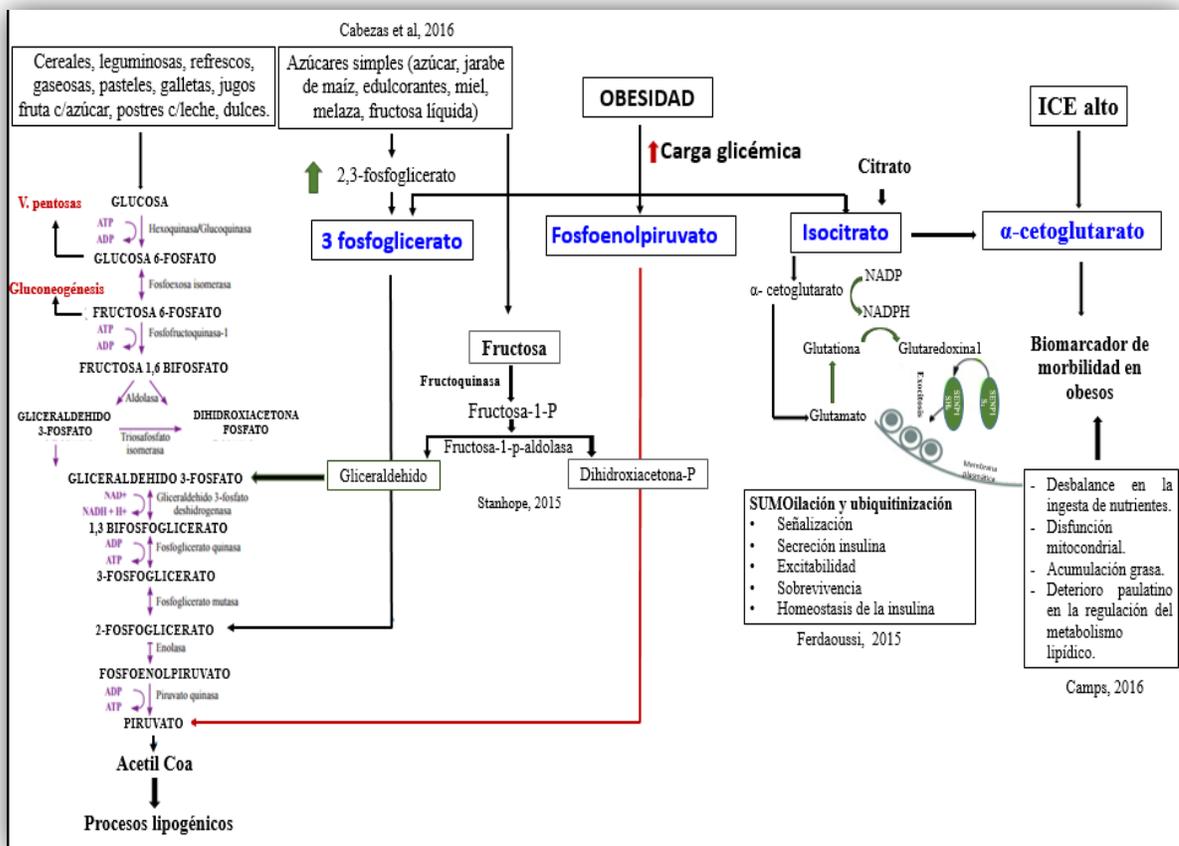
El índice y carga glicémica alta incrementa la glicemia y estimula la secreción insulínica, donde la fibra debería jugar un rol fundamental en regular la carga glicémica, sin embargo, el reducido consumo de fibra, induciría la disponibilidad inmediata de glucosa, sin la capacidad de retardo en el vaciamiento gástrico (253). Este factor, es un fuerte estimulante de la apertura de los canales Ca^{2+} dependientes del voltaje y liberación de la insulina (253).

Al análisis metabólico, Ferdaoussi (255) encuentra que el **isocitrato**, puede tener la capacidad de amplificar la respuesta secretora de la insulina, a través de la exportación mitocondrial de citrato e **isocitrato**, con participación de la enzima isocitrato deshidrogenasa citosólica dependiente del NADP que incorpora a la glutatona y se acopla a proteasas

específicas SUMO/sentrin para potenciar la exocitosis de la insulina dependiente del Ca^{2+} , este proceso es muy sensible a las modificaciones en la concentración de azúcares, pudiendo determinar alteraciones frente a concentraciones de muy elevadas.

Diversos metabolitos pueden funcionar como marcadores de morbilidad. Camps, 2016 encuentra que concentraciones elevadas ($>10mM$) de lactato, es considerado marcador de inflamación crónica y es un reductor de la lipólisis actuando sobre el receptor Gpr81, expresado en adipocitos, por tanto expresa la potenciación de la lipogénesis (256) (Fig N°4).

Figura 4: Efecto de la obesidad en la expresión de metabolitos derivados del metabolismo de los carbohidratos.



La figura muestra que la obesidad y la disponibilidad elevada de carbohidratos, puede gatillar vías lipogénicas (3-fosfoglicerato y fosfoenolpiruvato) y establecerse como marcadores de morbilidad (Isocitrato y α -cetoglutarato).

3.3.4. Estado nutricional y características metabólicas asociadas a las proteínas

El consumo de proteínas en la dieta, determinan siendo mayor ($p < 0.05$) en las muestras de estudio del nivel del mar, predominando el consumo de proteína animal en los pobladores de las cuatro zonas de estudio. Se han encontrado asociaciones entre sobrepeso, obesidad, ICE moderado, ICE alto y de forma inversa con la masa libre de grasa.

Nuestros resultados muestran una asociación inversa entre obesidad y expresión de los metabolitos; **p-cresol sulfato, 3-fenil propionato (hidroxicinamato)**, que son producidos por el metabolismo bacteriano intestinal, son metabolitos que participan en procesos antiinflamatorios, la formación de estos metabolitos es dependiente de la fibra dietaria, de esa forma establece una regulación en la producción de ácidos grasos de cadena corta, como el indolacetato. Sin embargo, según nuestros resultados el contenido de fibra dietaria no satisface los requerimientos, por lo que este tipo de patrón de ingesta en obesos estaría favoreciendo un estado proinflamatorio. Lustgarten (257), encuentra que la reducción de la actividad endógena de estos metabolitos antiinflamatorios, provoca un estado proinflamatorio.

El microbioma intestinal juega un rol importante en modular el riesgo de enfermedades crónicas, un microbioma intestinal dominado por Firmicutes alteran la metilación en los promotores de los genes que están relacionados con enfermedades cardiovasculares (258). La microbiota es un importante contributor en el desarrollo de obesidad y enfermedades asociadas. Los bacteroidetes, son producto de una disbiosis, se encuentran en mayor proporción en el intestino de obesos y favorecen metabólicamente el aumento de aminoácidos ramificados, los que han sido asociados al riesgo de alteraciones glicémicas (259).

La obesidad genera cambios bioquímicos, endocrinos, inflamatorios. Se encuentran niveles más altos de leptina, niveles más bajos de adiponectina y grhelin, aumento de PCR como marcador de riesgo inflamatorio y cardiovascular y resistencia a la insulina (260).

Paralelamente, se han encontrado asociaciones positivas entre obesidad y la expresión de metabolitos **γ -glutamil, glutamato**, y aminoácidos de cadena ramificada. Se ha encontrado que estos metabolitos, se constituyen en marcadores de resistencia a la insulina (261) principalmente en personas mayores sedentarias (257).

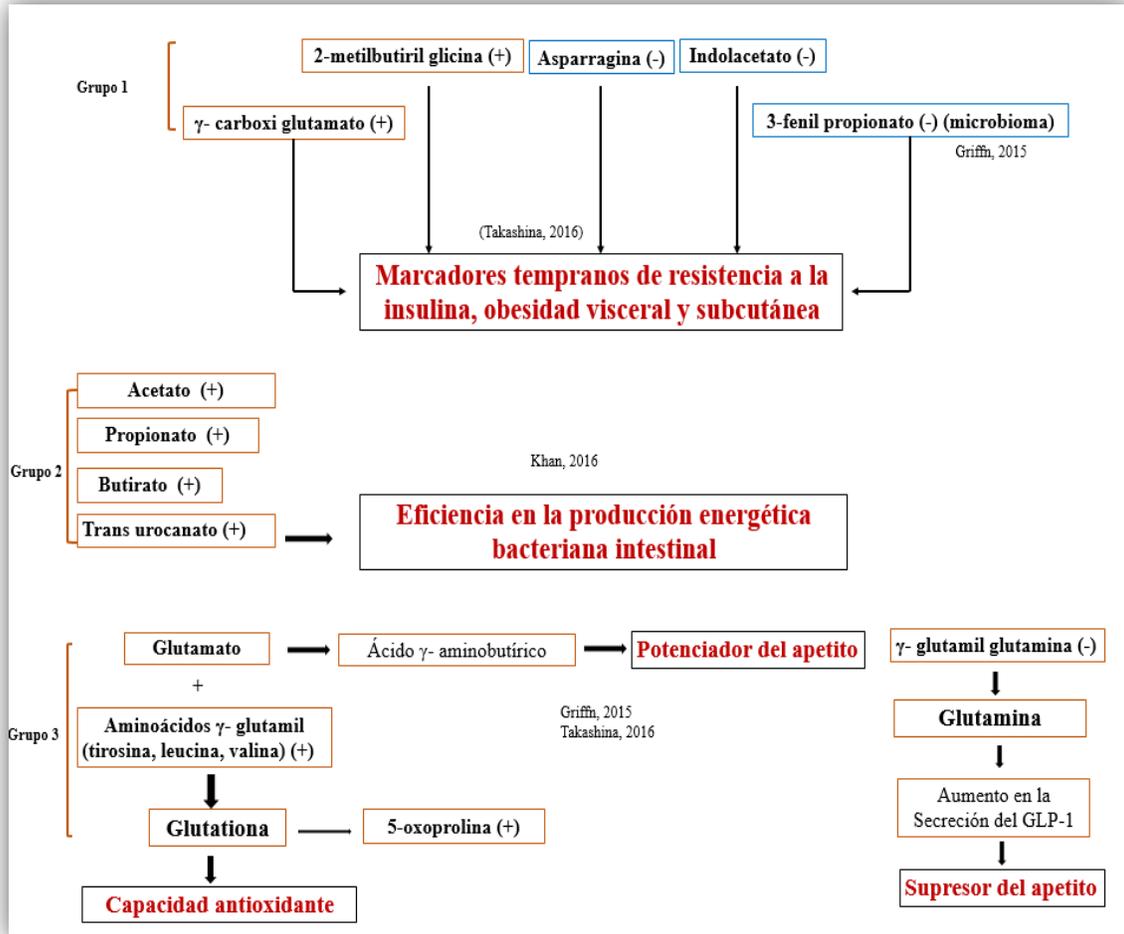
Takashina (262), en un estudio en adultos obesos encuentra asociaciones entre altos niveles de aminoácidos ramificados derivados del metabolismo de los aminoácidos valina, leucina e isoleucina (2-metilbutiril glicina), glutamato (γ -carboxi glutamato) y bajos niveles de **asparragina**, triptófano (**Indolacetato**), **3-fenilpropionato** y otros aminoácidos como citrulina, glutamina, glicina y serina. Adeva, (263), Zhao, (192), Griffin, (264), encuentran que la expresión conjunta de estos metabolitos estarían asociados a alteraciones presentes o futuras con la insulina y diabetes mellitus (Fig 5).

Entre los metabolitos, expresados en un estado de obesidad, la **1-metil guanidina**, que se ha visto asociada a la producción de aminas heterocíclicas (198, 199, 265), es indicativo de que el patrón de consumo del obeso incluye alimentos fritos a base de cereales y carnes, características de dietas que reciben la denominación de genotóxicas.

El estado de obeso, induce una serie de cambios metabólicos, uno de los cuales se asocia al **glutamato**, que es una sustancia muy versátil, participa en numerosas funciones. En los alimentos se encuentra de forma abundante en la proteína del trigo. Entre los patrones de consumo de los pobladores de altura y a nivel del mar se encuentra el pan y subproductos, se ha visto que la ingesta excesiva, por tiempos de comida, induce un incremento en los niveles

de glutamato e incremento del IMC y grasa subcutánea. El glutamato es un sustrato de la formación del aminoácido **ácido gama butírico**, que es un potenciador del apetito (262).

FIGURA 5: Efecto de la obesidad y metabolitos derivados del metabolismo lipídico



La figura 5. Muestra en Grupo 1). Que la disponibilidad de compuestos grasos principalmente saturados, puede alterar el metabolismo lipídico, constituyéndose en marcadores tempranos de resistencia a la insulina. Grupo 2). Que el microbioma del obeso es muy eficiente en la recuperación energética a partir de los sustratos alimentarios. Grupo 3). Que la obesidad determina alteraciones frente a cambios en la expresión de diversos metabolitos, pudiendo potenciar la capacidad antioxidante, frente a un estado prooxidativo, potenciar o suprimir el apetito.

Hyesung (266), encontró que el glutamato inducía una sobreexpresión de la leptina y fue asociada a complicaciones cardiovasculares. Neale (267), encontró que la sobreexpresión de

la leptina se producía por un efecto entre el glutamato y **N-acetil aspartil glutamato** a nivel de neuronas glutamérgicas.

Otra forma de ingesta del glutamato es como aditivo, tiene la función de resaltar el sabor de las comidas, comercialmente es el glutamato monosódico, poco estimado al análisis de las dietas por métodos convencionales. Diversos estudios, aún a nivel animal, concluyen que este aditivo consumido consuetudinariamente, causa lesiones en diferentes áreas hipotalámicas, resultando en cambios neuroendocrinos y metabólicos que conducen a estados de obesidad y complicaciones asociadas (268, 269).

Un metabolito asociado al estado nutricional es el polipéptido **bradiquinina**, cuya función depende del receptor, son reconocidos; el receptor B₁ que media funciones de coagulación y el receptor B₂ es un inductor de la vasodilatación, mediante la activación del óxido nítrico y liberación del activador del plasminógeno tisular, para favorecer la captación de glucosa en los músculos (270).

La obesidad, puede inducir concentraciones acumulativas de **bradiquinina**, generando una disminuida capacidad de dilatación, provocando vasoconstricción, lo cual incrementa el riesgo de enfermedad coronaria en la obesidad (271). La bradiquinina a través del sistema caliceína-cinina, se constituye en un marcador de policitemia en altura (272).

3.3.5. Estado nutricional y características metabólicas derivadas de los lípidos.

Considerando la característica metabólica de los lípidos se encuentra asociaciones positivas entre sobrepeso, obesidad, ICE moderado, ICE alto y expresión del **palmitato** y **eicosapentaenoato**. Diversos estudios encuentran que el palmitato altera las características de secreción de la insulina estimulada por la glucosa, generando lipotoxicidad y expresión

temprana de la diabetes tipo 2 (273, 274), a diferencia del **eicosapentaenoato** genera un efecto protector de lipotoxicidad en células pancreáticas, regulando la expresión hepática de SREBP-1c en múltiples pasos.

Diversos lípidos (**1-palmitoleil GPC (16:1)**, **2 palmitoleil GPC (16:1)**, **acil carnitinas** (Oleoil carnitina) y **aminoácidos de cadena ramificada** (leucina, isoleucina, valina) están implicados en la biosíntesis de compuestos de membrana y señalización. Su presencia unida al sobrepeso y obesidad, se constituyen en factores determinantes de la expresión del perfil metabólico caracterizado por la presencia de marcadores de riesgo de enfermedades crónicas, encontrándose asociaciones positivas con la presencia de marcadores inflamatorios, que expresan alteraciones en las diversas vías metabólicas (275).

La composición en glicerolípidos, **esfingolípidos**, **diacilgliceroles** y **ceramidas** se han asociado, de igual forma a lipotoxicidad, alteración de la bioenergética mitocondrial con generación de estrés oxidativo y desarrollo de resistencia a la insulina (276).

Una alta concentración de **ácidos grasos libres** y **triglicéridos** en plasma se asocia con la sensibilidad y señalización a la insulina en músculo esquelético, y aunque los triglicéridos son inertes, sin embargo, al encontrarse en un estado de rotación constante, lleva a la producción de varios metabolitos lipídicos; el acilo graso, coenzima A (CoA) y **ceramidas**, que interfieren con la vía de señalización de insulina y conducen a un estado de resistencia (277). Por tanto, el estado metabólico, la presencia de marcadores como el **ácido palmitoleico** y **ácido dihomo-gamma-linolénico**, permiten predecir en el tiempo la recurrencia de enfermedad crónica en los obesos (278).

Rauschert (279), encontró asociaciones entre la grasa visceral con diversas especies a **esfingomielinas**, que durante la biosíntesis, se une a una molécula de ceramida y a través de

una ceramidasa produce esfingosina y posteriormente **esfingosina 1-fosfato**, metabolito asociado a alteraciones en el metabolismo lipídico en la obesidad.

Otro grupo de lípidos, son los **endocannabinoides**, sustancias que actúan mediante los receptores CB1R y CB2R y se reconoce el rol en la regulación del balance energético y del metabolismo. Se ha encontrado que la activación de CB1R induce el almacenamiento de grasa en los adipocitos por activación de enzimas lipogénicas y expresión de PPAR γ , que promueve la diferenciación de los adipocitos (280).

El consumo de grasa saturada, alimentos grasos principalmente fritos, estimulan al sistema canabinoide evocando más la ingesta grasa, pareciera que la activación gástrica de CB1R conduce a la síntesis de ghrelina en el intestino, aumentando la percepción del sabor graso, además de una alteración en la transmisión colinérgica con reducción de la motilidad intestinal y aumento de la capacidad absorbente de los nutrientes.

Se han encontrado receptores CB1R en la lengua y vías olfativas, donde los endocannabinoides son capaces de aumentar la respuesta neural, principalmente al sabor dulce, además de modular las respuestas olfativas asociadas a la ingesta de alimentos. De forma contraria, el cambio en las características de consumo graso, rico en ácidos grasos poliinsaturados n-3, disminuye los niveles plasmáticos de endocannabinoides y mejora el perfil lipídico en sujetos obesos o hipercolesterolémicos (280).

Los diversos compuestos grasos consumidos en una dieta normal, incluyen los **diacilglicerol** (DAGs), la acumulación ectópica de DAG, está asociado al consumo elevado de azúcar y grasa en dieta, lo que conduce al aumento de ácidos grasos libres circulantes, estrés oxidativo y acumulación hepática de DAG, alterando la secreción de insulina por diversos mecanismos en músculo e hígado (281, 282, 283).

Las diversas asociaciones establecidas principalmente entre los metabolitos derivados del metabolismo graso, sugieren riesgo de alteraciones asociadas al estado de obesidad, la que determina una inflamación crónica, de bajo grado, vincula la obesidad con el riesgo de resistencia a la insulina, en el que aumentan los niveles de monocitos inflamatorios y se infiltran en el tejido adiposo.

La baja calidad del componente graso en las dietas, pueden incrementar los niveles circulantes de monocitos CD11b, que expresan al receptor BLT1 del **leucotrieno B4**, como potente mediador proinflamatorio lipídico (284), aspecto que permite comprender que el problema de exceso de masa grasa corporal que afecta a nuestras poblaciones, es un inductor de alteraciones metabólicas, que a corto o largo plazo determinará la expresión de enfermedades, de no mediar medidas nutricionales y de salud para evitarlo.

3.4.ESTADO NUTRICIONAL Y PERFIL LIPÍDICO Y GLICÉMICO

El sobrepeso y la obesidad son factores conocidos y establecen estrecha relación con el perfil lipídico de los sujetos afectados. Nuestros datos revelan valores mayores a la referencia en VLDL y triglicéridos en Puno y Cerro de Pasco, hipercolesterolemia en Cerro de Pasco, con valores de colesterol en parámetros superiores (199.6 mg/dL) en Lima y muestran asociaciones positivas entre obesidad, colesterol total y LDL, y entre ICE alto, colesterol, VLDL y triglicéridos.

La obesidad vá alcanzando importantes tasas de prevalencia e incidencia en las poblaciones, se estima como una enfermedad a largo plazo. Pereira (285), realiza un estudio para caracterizar los factores de riesgo cardiovascular en niños y jóvenes y encuentra altos índices

de hipertensión arterial sistémica y dislipidemia, asociadas a la presencia de obesidad, evidenciando una evolución ascendente con el aumento de los percentiles de Índice de Masa Corporal.

La obesidad abdominal, es uno de los factores, cuya importancia viene aumentando, al considerarse como un factor de riesgo cardiovascular, ya que incrementa la llegada de ácidos grasos al hígado, lo que favorece la síntesis de triglicéridos, esteatosis hepática y aumento de lipoproteínas VLDL. El incremento de VLDL en sangre provoca hipertrigliceridemia y una alteración del patrón de lipoproteínas plasmáticas con predominio de LDL y reducción de HDL o dislipidemia aterogénica. (286).

Son diversos los factores asociados al estado lipídico, que pudieran explicar los niveles que se encuentren en una población de estudio. Oriundo (287), evaluó el perfil lipídico en poblaciones de 20-29 años y de 30 a 59 años, encontrando un aumento en el colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos dependiente de la edad.

Nicolalde (288), en un estudio realizado en adultos entre 21 y 71 años, encuentra que la obesidad visceral con deterioro de la relación masa grasa/masa magra, determina un mayor grado de dislipidemia aterogénica, asociada a resistencia a la insulina y mayor riesgo cardiovascular, donde la distribución y composición de la masa grasa y masa muscular representa diferentes riesgos metabólicos. La sarcopenia y la obesidad pueden actuar de manera sinérgica en los trastornos funcionales y metabólicos.

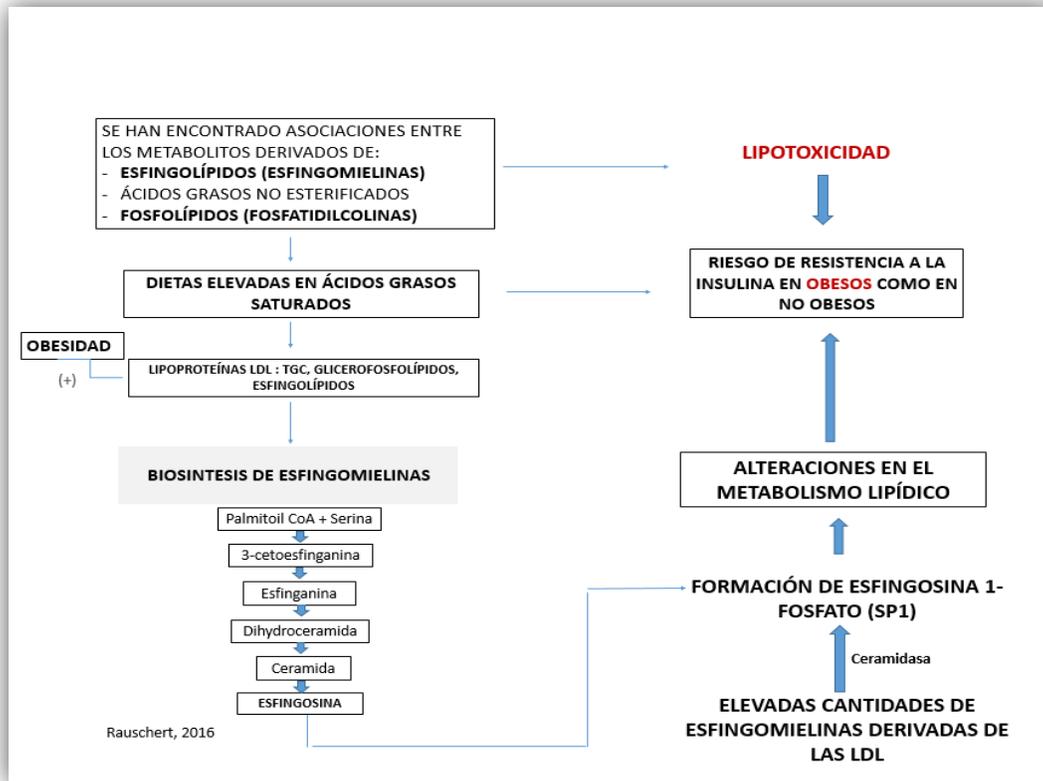
En poblaciones de altura, Málaga (289) encuentra hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y niveles altos de LDL. Herrera (290), encontró en una población rural andina de elevada altitud, una alta prevalencia de síndrome metabólico.

Al análisis metabólico, tanto en altura como en las muestras a nivel del mar, se encuentran asociaciones las lipoproteínas y diversos metabolitos, principalmente asociados a los esfingolípidos, fosfolípidos, monoacilglicérols y diacilglicérols. Se pueden encontrar diferencias en el contenido de ácidos grasos poliinsaturados tipo eicosapentanoato, ácidos grasos ramificados como el 15-metil palmitato y ácidos grasos de cadena larga (palmitoleato, miristoleato, 10-nonadecenoato), como en el tipo de ácidos grasos componentes de los fosfolípidos, lisofosfolípidos y esfingolípidos en las muestras poblacionales del nivel del mar.

Lustgarten (257), encontró que los cambios en el nivel del **palmitoleato**, miristoleato, es representativo de una mejor sensibilidad a la insulina, que podría estar relacionada con el contenido de masa libre de grasa, constituyéndose en un factor protector de la expresión de metabolitos asociados a enfermedad cardiovascular, a diferencia del ácido palmítico relacionado como sustrato en la síntesis de novo.

Rauschert (279), estableció asociaciones entre grupos de lípidos, encontrando que el aumento en la concentración de **esfingomielinas**, caracteriza una mayor actividad en su síntesis y este proceso conduce a elevar la formación de **esfingosina 1-fosfato**, vía una ceramida-colina fosfotransferasa a partir de los **fosfolípidos**, que principalmente tienen en su composición ácidos grasos saturados. El mayor flujo de esta vía estaría asociada con alteraciones en el metabolismo lipídico. (Fig 6)

Figura 6: Efecto del perfil lipídico en la expresión de metabolitos derivados del metabolismo lipídico.



La figura 6, muestra el efecto de las asociaciones de diversos tipos de lípidos relacionados a la biosíntesis de esfingomielinas, en que el grupo cabeza de fosfolina del fosfolípido se une a una molécula de ceramida, un intermediario en el metabolismo de esfingolípido, a través de la ceramida-colina fosfotransferasa. El flujo principal a través de esta vía se produce a través de ceramidasa para generar esfingosina y posteriormente fosfato de esfingosina 1, marcador de alteraciones del metabolismo y riesgo de resistencia a la insulina.

Los niveles más altos de LDL relacionados a valores más altos de grasa abdominal, sugiere mayores cantidades de esfingomielinas derivadas de LDL, con asociaciones inversas con los lisofosfolípidos en la obesidad (279).

El comportamiento y funcionalidad de la membrana es dependiente del contenido en el contenido de los ácidos grasos de los componentes lipídicos; lisofosfolípidos y fosfolípidos.

Barber (291), encuentra una disminución de los niveles de lisofosfolípidos con ácidos grasos monoinsaturados C18: 1 y C18: 2 en los sujetos con mayor grasa abdominal, sugiriendo que los factores relacionados con la obesidad, como la dieta y la adiposidad son determinantes en este perfil. Nuestros resultados muestran que los lisofosfolípidos expresados en poblaciones de altura como del nivel del mar, muestran en su composición un mayor contenido de ácidos grasos saturados.

La importancia de encontrar lisofosfolípidos con ácidos grasos monoinsaturados C18: 1 y C18: 2 en plasma humano se derivan principalmente de la acción de la lecitina colesterol aciltransferasa (LCAT). LCAT elimina ácidos grasos de la posición sn-1 o -2 de fosfolípidos, se une a la superficie de HDL, para su transporte al hígado. LCAT se ve afectada negativamente por mayores niveles de esfingomielinas, alterando el transporte del colesterol y por lo tanto determina alteraciones en el metabolismo lipídico (279).

Paralelamente, se producen cambios en aminoácidos específicos como la acilcarnitina y se asocian con resistencia a la insulina (292).

La información, es creciente, respecto a la necesidad de incorporar políticas de salud que incorporen la educación en nutrición y la actividad física para reducir el impacto de las enfermedades crónicas (293, 294).

4. FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Entre las principales fortalezas, el estudio utiliza una metodología novel, la metabolómica, que permite establecer asociaciones con metabolitos que podrían estar determinando alteraciones futuras, aspecto que permitiría plantear intervenciones nutricionales dirigidas a prevenir la expresión de alguna enfermedad, principalmente crónica no transmisible.

Entre las debilidades, el estudio está limitado por el número de muestra, aspecto que no permite proyectar los resultados a toda la población.

5. CONCLUSIONES

1. El consumo alimentario es determinante de las características de ingesta de nutrientes, el consumo de carbohidratos totales y fibra dietaria es mayor en habitantes de altura, los azúcares simples son más consumidos en habitantes del nivel del mar.
 - El patrón de consumo de grasas totales no difiere entre los habitantes del nivel del mar y altura, sin embargo la composición de la dieta en colesterol muestra un consumo mayor en poblaciones del nivel mar, las grasas insaturadas tipo n-6 muestran diferencias de consumo en altura.
 - El patrón de consumo de proteínas totales, es mayor a la referencia en habitantes de altura como del nivel del mar, encontrándose un predominio en el consumo de proteína animal.
 - El patrón de consumo de vitaminas muestra ser suficiente en vitamina A, riboflavina, niacina y ácido ascórbico, mientras que es deficiente en vitamina D, E (excepto Iquitos) tiamina, ácido pantoténico, piridoxina en la muestra de habitantes de ambas altitudes.
2. La obesidad es mayor en poblaciones de altura, el somatotipo endomórfico es predominante en Cerro de Pasco Lima e Iquitos, el mesomórfico en Puno, el ectomórfico es bajo para las cuatro ciudades estudiadas. La contextura mediana es predominante en las zonas de estudio.
3. Se encuentra una mayor expresión de metabolitos asociados al metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas en la población de altura en relación a la del nivel del mar. Se encuentran metabolitos marcadores de morbilidad.

4. El perfil lipídico muestra valores de LDL y HDL dentro de los parámetros normales sin diferencia entre alturas. Triglicéridos están significativamente más altos en Pasco y Puno que en Lima e Iquitos. La glicemia es menor en la altura que a nivel del mar.
5. El contenido graso de la dieta, el sobrepeso y la obesidad, se asocian con una mayor expresión de metabolitos procedentes de las grasas.

6. RECOMENDACIONES

1. Sugerir la realización de investigaciones en el área de metabolómica de los alimentos para permitir su comparación con la metabolómica en sangre de los consumidores.
2. Continuar con la línea de investigación de marcadores del estado de nutrición, que permitan identificar marcadores de morbilidad en estadios tempranos y plantear alternativas integrales y efectivas de intervención en salud y nutrición.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pallister T, Jennings A, Mohny RP, et al. Characterizing Blood Metabolomics Profiles Associated with Self-Reported Food Intakes in Female Twins. *PLoS One*. 2016 Jun 29;11(6):e0158568.
2. Melo SV, Agnes G, Vitolo MR, Mattevi VS, Campagnolo PD, Almeida S. Evaluation of the association between the TAS1R2 and TAS1R3 variants and food intake and nutritional status in children. *Genet Mol Biol*. 2017 May 11:0
3. Brennan L. Metabolomics in nutrition research—a powerful window into nutritional metabolism. *Essays Biochem*. 2016 Dec 15;60(5):451-458.
4. Zhang A, Sun H, Xu H, Qiu S, Wang X. Cell Metabolomics. *OMICS*. 2013 Oct; 17(10): 495–501.
5. Zeisel SH, Freake HC, Bauman DE, et al. The nutritional phenotype in the age of metabolomics. *J Nutr*. 2005 Jul; 135(7):1613-6.
6. Kimokoti RW, Millen BE. Nutrition for the Prevention of Chronic Diseases. *Med Clin North Am*. 2016 Nov; 100 (6):1185-1198.
7. Park S, Kim BC, Kang S. Interaction effect of PGC-1 α rs10517030 variants and energy intake in the risk of type 2 diabetes in middle-aged adults. *Eur J Clin Nutr*. 2017 May 10
8. Huang T, Zheng Y, Hruby A, et al. Dietary Protein Modifies the Effect of the MC4R Genotype on 2-Year Changes in Appetite and Food Craving: The POUNDS Lost Trial. *J Nutr*. 2017 Mar; 147 (3):439-444.
9. Moradi M, Mahmoudi M, Saedisomeolia A, Zahirhashemi R, Koohdani F. The effect of weight loss on HDL subfractions and LCAT activity in two genotypes of APOA-II -265T>C polymorphism. *Nutr J*. 2017 May 25; 16 (1):34.

10. Noorshahi N, Sotoudeh G, Djalali M, et al. APOA II genotypes frequency and their interaction with saturated fatty acids consumption on lipid profile of patients with type 2 diabetes. *Clin Nutr.* 2016 Aug; 35 (4):907-11.
11. Heymsfield SB, Bourgeois B, Thomas DM. Assessment of human energy exchange: historical overview. *Eur J Clin Nutr.* 2017 Mar; 71 (3):294-300.
12. Dwyer JT, Rubin KH, Fritsche KL, Psota TL, Liska DJ, Harris WS, Montain SJ, Lyle BJ. Creating the Future of Evidence-Based Nutrition Recommendations: Case Studies from Lipid Research. *Adv Nutr.* 2016 Jul 15; 7 (4):747-55
13. Riedl J, Esslinger S, Fahl-Hassek C. Review of validation and reporting of non-targeted fingerprinting approaches for food authentication. *Anal Chim Acta.* 2015 Jul 23;885:17-32.
14. Kahl J, Bodroza SM, Busscher N, et al. Status quo and future research challenges on organic food quality determination with focus on laboratory methods. *J Sci Food Agric.* 2014 Oct;94(13):2595-9.
15. Fedintsev A, Kashtanova D, Tkacheva O, Strazhesko I, Kudryavtseva A, Baranova A, Moskalev A. Markers of arterial health could serve as accurate non-invasive predictors of human biological and chronological age. *Aging (Albany NY).* 2017 Apr;9(4):1280-1292.
16. Campos CZ, Losi GR, De Oliveira CE, et al. Glutathione S-transferases deletions may act as prognosis and therapeutic markers in breast cancer. *Clin Exp Med.* 2017 Apr 28.
17. Díaz, D. Patrón alimentario, cocina y dieta: Definiciones antropológicas. Perú, 2009.
18. Brack E. Antonio. Biodiversidad y alimentación en el Perú. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. Lima 2004.
19. Salaverry O. La comida en el antiguo Perú: haku mikumusum (¡vamos a comer!). *Rev. perú. med. exp. salud publica* v.29 n.3 Lima jul. /set. 2012.
20. Ministerio de Agricultura y Riego (MINAGRI). Análisis de tendencias que impactan la agricultura. Planteamiento Estratégico Sectorial Multianual 2015-2021. Lima, 2015.

21. Anicama JE. La agroindustria en la costa norte del Perú. Limitantes y perspectivas: caso del azúcar y el espárrago. [Tesis Maestría]. Lima. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Ciencias Económicas, 2008.
22. Escobal J, Fort R, Zegarra E, Armas C, editores. Agricultura Peruana. Nuevas Miradas desde el Censo Agropecuario. Perú: Grupo de Análisis para el Desarrollo (GRADE). 2015.
23. Hernández Z, editor. La riqueza Exportadora de Nuestra Sierra. Perú: MINAGRI, 2013. Disponible en: www.sierraexportadora.gob.pe 2013; 109 pp.
24. Anticona C, San Sebastian M. Anemia and malnutrition in indigenous children and adolescents on the Peruvian Amazon in a context of lead exposure: a cross-sectional study. *Glob Health Action* 2014, 7:22888.
25. Van Vliet N, Quiceno MP, Cruz D, Yagüe B. Carne de Monte y Seguridad Alimentaria en la Zona Trifronteriza Amazónica (Colombia, Perú y Brasil). Fundación Omacha. Bogotá, 2014.
26. Ministerio de Agricultura y Riego (MINAGRI). Trigo: principales aspectos de la cadena agroproductiva. Lima, 2013.
27. Banco Central de Reserva del Perú. BCR. Nota semanal N°13. Abril 2014.
28. Ministerio de Agricultura y Riego (MINAGRI). Estrategia Nacional de Seguridad Alimentaria y Nutricional 2013-2021. Lima 2013.
29. Cámara de Comercio Exterior (CCEX). Desempeño de Importaciones de Alimentos, Periodo 2012-15. Disponible en: www.camaralima.org.pe.
30. Salcedo S, editor. Políticas de Seguridad Alimentaria en los Países de la Comunidad Andina. Food and Agriculture Organization (FAO), 2005.
31. Viola MT. Estudios sobre modelos de consumo: una visión desde teorías y metodologías. *Rev Chil Nutr* Vol. 35, N°2, Junio 2008. págs: 93-99.
32. Tapia M. 2000. Cultivos andinos subexplotados y su aporte a la alimentación. Chile: FAO; 2000.

33. Food and Agriculture Organization FAO. Perfiles nutricionales por países. Perú Diciembre-2000.
34. Miranda JJ, Gilman RH, Smeeth L. Differences in cardiovascular risk factors in rural, urban and rural-to-urban migrants in Peru. *Heart*. 2011 May;97(10):787-96.
35. Mispireta M, Rosas A, Velásquez J, Lescano A, Lanata C. Transición nutricional en el Perú, 1991-2005. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2007; 24(2): 129-35.
36. Pajuelo J, Miranda M, Zamora R. [Prevalence of vitamin a deficiency and anemia in children under five years of age in Peru]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2015 Apr-Jun;32(2):245-251.
37. Alvarez T. Relación entre factores de riesgo cardiovascular y la ingesta de energía y nutrientes en adolescentes con sobrepeso u obesidad de la Institución Educativa Scipión Llona, Miraflores. [Tesis Licenciatura]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2008.
38. Ministerio de Salud (MINS) Instituto Nacional de Salud (INS) Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN). Encuesta Nacional de Indicadores Nutricionales, Bioquímicos, Socioeconómicos y Culturales relacionados con las Enfermedades Crónicas Degenerativas. Lima, 2006.
39. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Informe Técnico Evolución de la Pobreza monetaria 2007-2012. Lima, 2013.
40. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Perú Encuesta Demográfica y de Salud Familiar. ENDES. Lima, 2015.
41. Pérez RC. Current mapping of obesity. *Nutr Hosp*. 2013 Sep; 28 Suppl 5:21-31.
42. Ginter E, Simko V. Type 2 diabetes mellitus, pandemic in 21st century. *Adv Exp Med Biol*. 2012; 771:42-50. 24.
43. Díaz L.A. Sobrepeso y síndrome metabólico en adultos de altura. *Revista Peruana de Cardiología* Setiembre - Diciembre 2006.

44. Pajuelo J. El Síndrome metabólico en adultos, en el Perú. *An Fac Med Lima* 2007; 68(1). 26.
45. Rubio MA, Salas JS, 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; 5 (3): 135-175.
46. Ministerio de Salud (MINSA). La transición demográfica-epidemiológica hacia las enfermedades crónicas en el Perú. Volumen 23. *Semana Epidemiológica* N°22, 2013. Disponible en <http://w.dge.gob.pe/boletin.php>.
47. Salvador G, Palma I, Puchal A, Vilá M, Miserachs M, Illan M. Entrevista dietética. Herramientas útiles para la recogida de datos. *Rev Med Univ Navarra/Vol. 50, N° 4, 2006*, 46-55.
48. De Girolami D. *Fundamentos de Valoración Nutricional y Composición Corporal*. Editorial El Ateneo. 2003.
49. Lieffers JR, Hanning RM. Dietary assessment and self-monitoring with nutrition applications for mobile devices. *Can J Diet Pract Res*. 2012 Fall: 73(3):e253-60.
50. Wu SJ, Chang YH, Wei IL, Kao MD, Lin YC, Pan WH. Los niveles de ingesta y las principales fuentes alimentarias de energía y nutrientes en los ancianos taiwaneses. *Asia Pac J Clin Nutr* 2005; 14 (3):211-20.
51. Tueni M, Mounayar A, Birlouez-Aragon I. Development and evaluation of a photographic atlas as a tool for dietary assessment studies in Middle East cultures. *Public Health Nutr*. 2012 Jun; 15(6):1023-8.
52. Martin PY, Becquey E, Arimond M. Food group diversity indicators derived from qualitative list-based questionnaire misreported some foods compared to same indicators derived from quantitative 24-hour recall in urban Burkina Faso. *J Nutr*. 2010 Nov;140(11):2086S-93S.

53. Olivares SC, Bustos NZ, Lera LM, Zelada ME. Estado nutricional, consumo de alimentos y actividad física en escolares mujeres de diferente nivel socioeconómico de Santiago de Chile. *Rev Méd Chile* 2007; 135: 71-78.
54. Monsalve AJ y González ZL. Diseño de un cuestionario de frecuencia para evaluar ingesta alimentaria en la Universidad de Antioquia, Colombia. *Nutr Hosp.* 2011; 26 (6):1333-1344. 37.
55. Liu R, Dang S, Yan H, Li Q, Zhao Y, Liu X. Dietary patterns and nutrients intakes in rural residents in Hanzhong of Shaanxi Province *Wei Sheng Yan Jiu.* 2012 Nov;41(6):997-1003.
56. González R, Bayo JL, Meneu T, García P, Martínez J. Design of a self-administered online food frequency questionnaire (FFQ) to assess dietary intake among university population. *Nutr Hosp.* 2011 Nov-Dec; 26(6):1440-6.
57. Guldner L, Multigner L, Héraud F, Monfort C, Thomé JP, Giusti A, Kadhel P, Cordier S. Pesticide exposure of pregnant women in Guadeloupe: ability of a food frequency questionnaire to estimate blood concentration of chlordecone. *Environ Res.* 2010 Feb; 110 (2):146-51.
58. Durán F, Soto A, Labraña T, Sáez C. Adecuación de Energía y Nutrientes e Índice de Alimentación Saludable en Mujeres Climatéricas. *Rev Chil Nutr* Vol. 35, N° 3, Septiembre 2008.
59. Gamboa S, Moraga S, Chinnock A. Validación del método de registro estimado para medir consumo de alimentos en prescolares en Costa Rica. *Rev Costarr Salud Pública* 2011; 20: 5-11.
60. Martín MJ, Gorgojo L. Valoración de la Ingesta Dietética a Nivel Poblacional Mediante Cuestionarios Individuales: Sombras y Luces Metodológicas. *Rev Esp Salud Pública* 2007; 81: 507-518.

61. Hernández Z. Editora. Sierra Exportadora. La riqueza Exportadora de Nuestra Sierra. MINAGRI. www.sierraexportadora.gob.pe 2013; 109 pp.
62. Caballero JM. Economía Agraria de la Sierra Peruana. 1ª ed. Lima: Editorial Instituto de Estudios Peruanos; 1981.
63. Gonzales GF. Serum testosterone levels and excessive erythrocytosis during the process of adaptation to high altitudes. *Asian J Androl.* 2013 May;15 (3):368-74.
64. Kechijian D. Optimizing Nutrition for performance at altitude: A literatura review. *Journal of Special Operations Medicine* Volume 11, Edition 1 / Winter 2011.
65. Ministerio de Salud (MINS) Instituto Nacional de Salud (INS) Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN). Requerimientos de Energía para la Población Peruana. Documento de trabajo. Lima, 2012.
66. Schofield W, Schofield E, James W. (1985). Basal Metabolic Rates: review and prediction. *Human Nutrition: Clinical Nutrition*, 39C, suppl. 1: 1-96. 54.
67. International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Guidelines for data processing and analysis of IPAQ short and long form. USA, 2005.
68. Echegaray N, Bazán N. Evaluación del Nivel de Actividad Física Mediante la Aplicación del Cuestionario Internacional de Actividad Física IPAQ en una muestra de Población Adulta (35-69 Años). *Revista electrónica de Ciencias Aplicadas al Deporte*, Vol. 1, N° 3, Diciembre de 2008.
69. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación (FAO). Organización Mundial de la Salud (OMS). Necesidades de energía y de proteínas. Informe del Comité Especial Mixto FAO/OMS de Expertos, serie Reuniones sobre nutrición, N° 52, Roma, 1973.
70. Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación (FAO). Informe de Expertos Independientes sobre dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. Ginebra. Roma. 2003.

71. Bowman BA, Russel RM, Editores. Conocimientos Actuales sobre Nutrición. 8ava edición. 8va edición. Washington, OPS. Serie Publicación Científica y Técnica N° 592, 2003.
72. Mirmiran P, Bahadoran Z, Khalili Moghadam S, Zadeh Vakili A, Azizi F. A Prospective Study of Different Types of Dietary Fiber and Risk of Cardiovascular Disease: Tehran Lipid and Glucose Study. *Nutrients*. 2016 Nov 7; 8(11).
73. Latham MC. Nutrición Humana en el Mundo en Desarrollo. Roma; 2002. Colección FAO Serie Alimentación y Nutrición No 29.
74. Yamada G, Castro J., Bacigalupo J. Desigualdad monetaria en un contexto de rápido crecimiento económico: El caso reciente del Perú. *Revista Estudios Económicos* 24, 65-77, 2012.
75. Díaz M. Factores influyentes en el comportamiento alimentario infantil. *Rev. Fac. Med.* 2014 Vol. 62 No. 2: 237-245.
76. Uauy R, Garmendia ML, Corvalán C. Addressing the double burden of malnutrition with a common agenda. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2014; 78:39-52.
77. Ministerio de Salud (MINS) Instituto Nacional de Salud (INS) Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN). Situación Nutricional por Etapas de Vida. Lima, 2011.
78. Lares M, Velazco Y, Brito S, Hernández P, Mata C. Evaluation of nutritional status in the detection of cardiovascular risk factors in adult population *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. Vol. 6 - N° 1, 2011.
79. Zhongguo D, Er K. Research advance in assessment of nutritional status of children. 2014 Jan; 16(1):5-10.
80. Barranco J, Ariza L, Hernández M. Estado nutricional y patrón alimentario de los estudiantes de medicina del INTEC, según el Índice de Masa Corporal. *Ciencia y Sociedad*, vol. 28, núm. 3, julio-septiembre. 2003.

81. Casanova R. Técnicas de valoración del estado nutricional. *Vox Paediatrica*, 11,1 (26-35), 2003.
82. Albuquerque F. Estudio Comparativo Intermetodológico de la Composición Corporal (antropometría, BIA, DEXA). [Tesis doctoral]. Salamanca: Universidad de Salamanca. Departamento de Anatomía e Histología Humanas, 2008.
83. Aristizábal J., Restrepo M., Estrada A. Evaluación de la composición corporal de adultos sanos por antropometría e impedancia bioeléctrica. *Biomédica* v.27 n.2 Bogotá abr./jun. 2007.
84. Vásquez A, Rosado L, De Cassia R, Franceschini S, Geloneze B. Indicadores Antropométricos de Resistencia a la Insulina. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95(1) : e14-e23.
85. Khalid M, Anthropometric comparison between high-and low-altitude Saudi Arabians. *Annals of Human Biology*, 1995; vol 22, n.5, 459-465.
86. Cossio BM., Arruda M., Gómez CR. Crecimiento físico en niños de 6 a 12 años de media altura de Arequipa - Perú (3220 msnm). *RICYDE. Revista Internacional de Ciencias del Deporte*. Vol 5, No 14 (2009).
87. Baya BA, Pérez CF, Vásquez M, Kolsteren PW. Referencias antropométricas de los Adolescentes bolivianos de 12 a 18 Jahr: estatura, el peso, circunferencia del brazo, muñeca y abdominal, índice de masa corporal. Percentiles de Adolescentes bolivianos (PAB) del Estudio MESA. *Nutr. Hosp.* v.24 n.3 Madrid mayo-jun. 2009.
88. Serrano M, coordinador. *La Obesidad como pandemia del siglo XXI: Una perspectiva epidemiológica desde Iberoamérica*. Madrid, 2012.
89. Barrios Y, Díaz N, Meertens L, et al. Leptina sérica, su relación con peso y distribución de grasa corporal. *Nutr Hosp.* 2010;25(1):80-849.
90. Alvero CJ., Diego AA., Fernández PV., García RJ. Métodos de Evaluación de la Composición Corporal Tendencias Actuales. *Archivos Medicina del deporte*. Volúmen XXII - Nº 105 – 2005.

91. Barreira TV, Staiano AE, Katzmarzyk PT. Validity assessment of a portable bioimpedance scale to estimate body fat percentage in white and African American children and adolescents. *Pediatr Obes.* 2013 Apr;8(2):e29-32.
92. Rush EC, Crowley J, Freitas IF, Luke A. Validity of hand-to-foot measurement of bioimpedance: standing compared with lying position. *Obesity (Silver Spring).* 2006 Feb; 14(2):252-7.
93. Sillero Q. Teoría de la Kineantropometría. Facultad de Ciencias de la Actividad física y del Deporte. Madrid, 2004.
94. Mendonça R, Sospedra I, Sanchis I, Mañes J, Soriano J. Comparison of the somatotype, nutritional assessment and food intake among university sport and sedentary students. *Med Clin (Barc).* 2012 Jun 16; 139 (2) :54-60.
95. Saranga SP, Prista A, Nhantumbo L, et al. Heritabilities of somatotype components in a population from rural Mozambique. *Am J Hum Biol.* 2008 Nov-Dec; 20(6):642-6.
96. Chaouachi M, Chaouachi A, Chamari K, Chtara M, Feki Y, Amri M, Trudeau F. Effects of dominant somatotype on aerobic capacity trainability. *Br J Sports Med.* 2005 Dec; 39(12):954-9.
97. Zeisel SH, Freake HC, Bauman DE, et al. The nutritional phenotype in the age of metabolomics. *J Nutr.* 2005 Jul; 135(7):1613-6.
98. Jenab M., Slimani N., Bietash M., Ferrari P., Bingham S. Biomarkers in nutritional epidemiology: applications, needs and new horizons. *Human genet* (2009) 125: 507-525
99. Santoro A, Pini E, Scurti M, et al. The NU-AGE Consortium. Combating inflammaging through a Mediterranean whole diet approach: The NU-AGE project's conceptual framework and design. *Mech Ageing Dev.* 2013.

100. Perez CA, Brennan L, Ibero BI, et al. Metabolomics identifies changes in fatty acid and amino acid profiles in serum of overweight older adults following a weight loss intervention. *J Physiol Biochem*. 2014 Jan 9.
101. Ahola-Erkkilä S, Carroll C, Peltola-Mjösund K, et al. Ketogenic diet slows down mitochondrial myopathy progression in mice. *Hum Mol Genet*. 2010 May 15; 19(10):1974-84.
102. Park KH., Zaichenko L., Peter P., Davis C.R., Crowell J. Mantzoros C.S. Diet quality is associated with circulating C-reactive protein but not irisin levels in humans. *Metabolism*. 2014 Feb; 63(2):233-41.
103. Raiten DJ, Raghavan R, Kraemer K. Biomarkers in Growth. *Ann Nutr Metab*. 2014 Jan 18; 63(4):293-297.
104. Wientzek A, Floegel A, Knüppel S, et al. Serum Metabolites Related to Cardiorespiratory Fitness, Physical Activity Energy Expenditure, Sedentary Time and Vigorous Activity. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2013 Nov 13.
105. Andersen MB, Kristensen M, Manach C, et al. Discovery and validation of urinary exposure markers for different plant foods by untargeted metabolomics. *Anal Bioanal Chem*. 2014 Jan 4.
106. Kleemann R, Verschuren L, Van EM, et al. Atherosclerosis and liver inflammation induced by increased dietary cholesterol intake: a combined transcriptomics and metabolomics analysis. *Genome Biol*. 2007; 8(9):R200.
107. Szymańska E, Bouwman J, Strassburg K, et al. Gender-dependent associations of metabolite profiles and body fat distribution in a healthy population with central obesity: towards metabolomics diagnostics. *OMICS*. 2012 Dec; 16(12):652-67.

108. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación (FAO). Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT). Fats and fatty acids in human nutrition: Report of an expert consultation. Food and Nutrition Paper No. 91, 2012.
109. González BM. Síndrome Metabólico, Dieta y Marcadores de Inflamación. [Tesis Doctoral]. Palma de Mallorca: Universitat De Les Illes Balears; Departamento de Biología Fundamental y Ciencias de la Salud, 2012.
110. Hassan EM, Aliasghari F, Babaei BMA, Hasanzadeh J. Effect of conjugated linoleic acid and omega-3 fatty acid supplementation on inflammatory and oxidative stress markers in atherosclerotic patients. *ARYA Atheroscler*. 2013 Nov; 9(6):311-8.
111. Grenon SM, Conte MS, Nosova E, Alley H, Chong K, Harris WS, Vittinghoff E, Owens CD. Association between n-3 polyunsaturated fatty acid content of red blood cells and inflammatory biomarkers in patients with peripheral artery disease. *J Vasc Surg*. 2013 Nov; 58(5):1283-90.
112. Forrellat BM, Fernández DN, Hernández RP. Regulación de la hepcidina y homeostasis del hierro: avances y perspectivas. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* vol.28 no.4. 2012.
113. Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN). Instituto Nacional de Salud (INS). Tablas Peruanas de Composición de Alimentos. Lima 2009.
114. Ministerio de Salud (MINS) Instituto Nacional de Salud (INS) Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN). Tablas de Composición de Alimentos Industrializados. Lima, 2002.
115. Collazos y colaboradores. La composición de alimentos peruanos. 5ta ed. Lima. Ministerio de Salud. 1975.
116. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación (FAO), Organización Mundial de la Salud (OMS) Organización de las Naciones Unidas (ONU). Necesidades de energía y proteínas. Reunión de expertos. Ginebra 1985.

117. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación (FAO). Organización Mundial de la Salud (OMS). Human Vitamin and Mineral Requirements. Reporte Junta de expertos. Thailand, 2002.
118. Vargas Z. Evaluación de la ingesta dietética en estudiantes universitarios. Revista de Salud Pública Volumen 12 (1), Febrero 2010.
119. Cúneo F, Maidaba TE. Propuesta y aplicación de un índice de calidad y protección de la alimentación en adolescentes urbanos. *Diaeta* vol.32 no.149 Ciudad Autónoma de Buenos Aires dic. 2014. Versión On-line ISSN 1852-7337
120. Díaz RV. Análisis económico de la ingesta de alimentos en el Perú. Instituto de Estudios Peruanos. 2010.
121. Norte NA. y Ortiz MR. Calidad de la dieta española según el índice de alimentación saludable. *Nutr Hosp.* 2011; 26(2):330-336.
122. Ministerio de Salud (MINS) Instituto Nacional de Salud (INS) Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN). Guía Técnica para la Valoración Nutricional Antropométrica de la persona Adulta. Lima, 2012.
123. Koch E, Romero T, Manríquez L, et al. Razón cintura – estatura: Un mejor predictor antropométrico de riesgo cardiovascular y mortalidad en adultos chilenos. Nomograma diagnóstico utilizado en el Proyecto San Francisco. *Revista Chilena de Cardiología* - Vol. 27 N°1, 2008.
124. Gallagher D, Heymsfield S, Heo M, Jebb S, Murgatroid P, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr.* 2000 Sep; 72(3):694-701.
125. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación (FAO). *Agronoticias América Latina y el Caribe. Perú en la cola de los países con menor consumo per cápita de leche.* 2016.

Disponible en <http://www.fao.org/agronoticias/agro-noticias/detalle/es/c/417471/>

126. Aparco J, Bautista W, Astete L, Pillaca J. Evaluación del estado nutricional, patrones de consumo alimentario y de actividad física en escolares del Cercado de Lima. *Rev. peru. med. exp. salud publica* vol.33 no.4 Lima oct./Dic. 2016.
127. Pajuelo J, Bernui I, Castillo S, Cabrera S, Cuba J. Comparación de la ingesta de energía y nutrientes en adolescentes mujeres con sobrepeso y obesidad. *An. Fac. med.* v.74 n.1 Lima ene. 2013.
128. Cárdenas H, Roldan L. Relación entre el estado nutricional y el nivel socioeconómico de adultos mayores no institucionalizados de Perú. *Rev. chil. nutr.* vol.40 no.4 Santiago dic. 2013.
129. Sotelo W, Acevedo E. Controversias en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusicas. *Rev. peru. ginecol. obstet.* vol.62 no.2 Lima abr./jun. 2016.
130. Aquino O, Aramburú A, Munares G, Gómez G, García E, Donaires F, Fiestas F. Intervenciones para el control del sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes en el Perú. *Rev. peru. med. exp. salud publica* vol.30 no.2 Lima abr. 2013.
131. Zapata ME, Roviroso A, Carmuega E. Cambios en el patrón de consumo de alimentos y bebidas en Argentina, 1996-2013. *Salud Colectiva.* 2016;12(4):473-486
132. De Piero A, Basset N, Rossi A, Sammán N. Tendencia en el consumo de alimentos de estudiantes universitarios. *Nutr Hosp.* 2015;31(4):1824-1831
133. Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE). Patrón de consumo de bebidas saludables y no saludables en adultos jóvenes de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador en el periodo 2015-2016. PUCE. Ecuador, 2016.
134. Restrepo F, Rodríguez H, Angulo J. Consumo de lácteos en población universitaria de la ciudad de Medellín. *Rev. chil. nutr.* vol.42 no.1 Santiago mar. 2015.
135. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación (FAO). *Milk and Dairy Products in Human Nutrition.* Roma 2013.

136. Pajuelo J, Bernui I, Castillo S, Cabrera S, Cuba J. Comparación de la ingesta de energía y nutrientes en adolescentes mujeres con sobrepeso y obesidad. *An. Fac. med.* v.74 n.1 Lima ene. 2013.
137. Calderón MA, Moreno C, Rojas C, Barboza J. Consumo de alimentos según condición de pobreza en mujeres en edad fértil y niños de 12 a 35 meses de edad. *Rev. perú. med. exp. salud publica* v.22 n.1 Lima Ene./mar. 2005.
138. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Estado de la población peruana. Lima, 2014.
139. PromAmazonía. Estado de la demanda del pescado y la acuicultura. Informe Cadena productiva de la acuicultura. Loreto, 2008.
140. Ministerio Comercio Exterior y Turismo (MINCETUR). Plan Operativo del Producto peces aptos para consumo humano. PERX Loreto. 2004
141. Flores C, Gómez G. Estado Actual del Consumo de Productos de Origen Marino, Acuicultura y Pesca. *Bol - Inst Nac Salud* 2013; año 19 (7-8) julio-agosto.
142. Palazuelos J, Blázquez. El Mercado de Embutidos y jamón en Perú. España, Exportación e Inversiones (ICEX).Julio 2013
143. Micha R, Shulkin ML, Peñalvo JL, et al. Etiologic effects and optimal intakes of foods and nutrients for risk of cardiovascular diseases and diabetes: Systematic reviews and meta-analyses from the Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE). *PLoS One.* 2017; 12(4): e0175149.
144. Rodríguez H, Restrepo L, Urango L. Caracterización del consumo de productos cárnicos en una población universitaria de la ciudad de Medellín, Colombia. *Rev Esp Nutr Hum Diet* vol.19 no.2 Pamplona jun. 2015.

145. Herrán O, Patiño G, Del Castillo S. La transición alimentaria y el exceso de peso en adultos evaluados con base en la Encuesta de la Situación Nutricional en Colombia, 2010. *Biomédica* 2016;36:109-20
146. Ministerio de Agricultura y Riego (MINAGRI). Memoria Anual Sector Agricultura y Riego. Lima Perú. 2015.
147. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Producción Nacional. Informe Técnico N° 8. Agosto. Lima, 2016.
148. Organisation for Economic Cooperation and Development OECD- Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación (FAO) Agricultural Outlook 2017-2026. ISBN 978-92-64-275508, 2017.
149. Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL). Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO). Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA). Perspectivas de la agricultura y del desarrollo rural en las Américas: una mirada hacia América Latina y el Caribe: 2014. San José, Costa Rica, 2013.
150. Dominguez LJ, Bes M, Basterra FJ, Gea A, Barbagallo M, Martínez MA. Should we recommend reductions in saturated fat intake or in red/processed meat consumption? The SUN prospective cohort study. *Clin Nutr.* 2017 Jun 19.
151. Wang X, Lin X, Ouyang YY, Liu J, Zhao G, Pan A, Hu FB. Red and processed meat consumption and mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Public Health Nutr.* 2016 Apr;19(5):893-905.
152. Hall WL. The future for long chain n-3 PUFA in the prevention of coronary heart disease: do we need to target non-fish-eaters?. *Proc Nutr Soc.* 2017 May 16:1-11.

153. American Heart Association Nutrition Committee (AHANC). Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*; 2006, 114: 82-96
154. Domingo J. Nutrients and Chemical Pollutants in Fish and Shellfish. Balancing Health Benefits and Risks of Regular Fish Consumption. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2016;56(6):979-88.
155. Tarqui C, Alvarez D, Gómez G, Rosales S. Diversidad alimentaria en los niños peruanos de 6 a 35 meses. *An. Fac. med.* vol.77 no.3 Lima July/Sep. 2016.
156. Herrán O, Patiño G, Del Castillo S. La transición alimentaria y el exceso de peso en adultos evaluados con base en la Encuesta de la Situación Nutricional en Colombia, 2010. *Biomédica* 2016;36:109-20.
157. Graf BL, Rojas P, Rojo L, Delatorre J, Baldeón M, Raskin L. Innovations in Health Value and Functional Food Development of Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2015 Jul; 14(4): 431–445A.
158. Miramontes F, Minia M, Maña I. La vida en altura como factor de riesgo que predispone la elección de la alimentación rica en carbohidratos: Efectos en la DM II. *Nutr. clín. diet. hosp.* 2016; 36(4):125-133.
159. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación (FAO) para América Latina y el Caribe. Consumo y producción de legumbres ha perdido fuerza en América Latina y el Caribe frente a cultivos más comerciales. Chile 2016.
Disponible en: <http://www.fao.org/americas/noticias/ver/es/c/455947/>.
160. Ratner R, Hernández P, Martel A, Atalah E. Calidad de la alimentación y estado nutricional en estudiantes universitarios de 11 regiones de Chile. *Rev. méd. Chile* vol.140 no.12 Santiago dic. 2012.

161. Diez Canseco L, Saavedra L. Programas sociales y reducción de la obesidad en el Perú: reflexiones desde la investigación. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* vol.34 n.1 Lima Jan./Mar. 2017.
162. Berti P, Fallu C, Cruz Y. A systematic review of the nutritional adequacy of the diet in the Central Andes. *Rev Panam Salud Publica* vol.36 n.5 Washington Nov. 2014.
163. Miller V, Yusuf S, Chow CK, et al. Availability, affordability, and consumption of fruits and vegetables in 18 countries across income levels: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet Glob Health*. 2016 Oct;4(10):e695-703.
164. Korczak R, Kamil A, Fleige L, Donovan S, Slavin J. Dietary fiber and digestive health in children. *Nutrition Reviews VR* (2017) Vol. 75(4):241–259.
165. Alho CJ, Roberto E. Reis RE, Aquino PP. Amazonian freshwater habitats experiencing environmental and socioeconomic threats affecting subsistence fisheries. *Ambio*. 2015 Sep; 44(5): 412–425.
166. Solís K. Hábitos Alimentarios y Estado Nutricional, según Índice de Masa Corporal, de los Adolescentes de la Institución Educativa “09 De Julio” de la Provincia de Concepción. [Tesis licenciatura]. Huancayo. Universidad Peruana Los Andes, 2015.
167. Torres C, Trujillo C, Urquiza A, Salazar R, Taype A. Hábitos alimentarios en estudiantes de medicina de primer y sexto año de una universidad privada de Lima, Perú. *Rev. chil. nutr.* vol.43 no.2 Santiago jun. 2016.
168. Caravelí N, Jiménez A, Bacardí M. Estudio prospectivo sobre el efecto del consumo de bebidas azucaradas sobre la obesidad en un periodo de 12 meses en mexicanos de 15 a 19 años. *Nutr. Hosp.* vol.33 no.2 Madrid mar./abr. 2016.
169. Campos D, Hernández J, Agil A. Analysis of food advertising to children on Spanish television: probing exposure to television marketing. *Arch Med Sci*. 2016 Aug 1;12(4):799-807.

170. Ballesteros M, Valenzuela L, Artalejo E, Robles A. Ácidos grasos trans: un análisis del efecto de su consumo en la salud humana, regulación del contenido en alimentos y alternativas para disminuirlos. *Nutr Hosp.* 2012;27(1):54-64
171. Valenzuela A. Ácidos Grasos con Isomería Trans I. Su Origen y los Efectos en la Salud Humana *Rev Chil Nutr* Vol. 35, N°3, Septiembre 2008, págs: 162-171.
172. Zhang Z, Gillespie C, Yang Q. Plasma Transfatty Acids Concentrations Continue to Be Associated with Metabolic Syndrome Among U.S. Adults after Reductions in Trans-fatty Acid Intake. *Nutr Res.* 2017 Jul;43:51-59.
- Pajuelo J, Miranda M, Zamora R. [Prevalence of vitamin A deficiency and anemia in children under five years of age in Peru]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2015 Apr-Jun;32(2):245-251.
173. Urdampilleta A, Martínez J, González P. Intervención dietético-nutricional en la prevención de la deficiencia de hierro. *Nutr. clín. diet. hosp.* 2010; 30(3):27-41
174. Badui D. Química de los alimentos. 4a edición. México; editorial Pearson Educación; 2006.
175. Nagao H, Nishizawa H, Bamba T, et al. Increased Dynamics of Tricarboxylic Acid Cycle and Glutamate Synthesis in Obese Adipose Tissue: In vivo Metabolic Turnover Analysis. *J Biol Chem.* 2017 Mar 17;292(11):4469-4483.
176. Trompetero A, Cristancho E, Benavides W, Mancera E, Ramos D. Efectos de la exposición a la altura sobre los indicadores de la eritropoyesis y el metabolismo del hierro. *Rev. Fac. Med.* 2015 Vol. 63 No. 4: 717-25.
177. Monge C, León-Velarde F. El reto fisiológico de vivir en los Andes. 1ª edición. Lima. Ediciones Instituto Francés de Estudios Andinos, Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2003.

178. Apenzeller O, Minko T, Pozharov V, Gamboa J, Gamboa A, Wang Y. Gene expression, autonomic function and chronic hypoxia: lessons from the AndesClin Auton Res (2006) 16:217–222.
179. Tissot Van Patot M, Murray A, Beckey V, et al. Human placental metabolic adaptation to chronic hypoxia, high altitude: hypoxic preconditioning. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2010 Jan; 298(1): R166–R172.
180. Horscroft J, Kotwica A, Laner V, West J, et al. Metabolic basis to Sherpa altitude adaptation. Proc Natl Acad Sci U S A. 2017 Jun 13; 114(24): 6382–6387.
181. Cabezas C, Hernández B, Vargas M. Azúcares adicionados a los alimentos: efectos en la salud y regulación mundial. Revisión de la literatura. Rev. Fac. Med. 2016 Vol. 64 No. 2: 319–29).
182. Bray G. Energy and Fructose From Beverages Sweetened With Sugar or High-Fructose Corn Syrup Pose a Health Risk for Some People. Adv Nutr. 2013 Mar; 4(2): 220–225.
183. Meissen J, Hirahatake K, Adams S, Fiehn O. Temporal metabolomic responses of culture HepG2 liver cells to high fructose and high glucose exposures. Metabolomics. 2015 June 1; 11(3): 707–721.
184. Stanhope KL, Medici V, Bremer AA, Lee V, Lam HD, Nunez MV, Chen GX, Keim NL, Havel PJ. A dose-response study of consuming high-fructose corn syrup-sweetened beverages on lipid/lipoprotein risk factors for cardiovascular disease in young adults. Am J Clin Nutr. 2015 Jun; 101(6):1144–54.
185. Zhang X, Carter MS, Vetting MW, et al. Assignment of function to a domain of unknown function: DUF1537 is a new kinase family in catabolic pathways for acid sugars. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016 Jul 19; 113(29): E4161–E4169.
186. Xinshuai Zhang et al. Assignment of function to a domain of unknown function: DUF1537 is a new kinase family in catabolic pathways for acid sugars. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016 Jul 19; 113(29): E4161–E4169.

187. Wing HT, Rouault T. Metabolic regulation of citrate and iron by aconitases: role of iron–sulfur cluster biogenesis. *Biometals* (2007) 20:549–564.
188. Hausladen A, Fridovich I. Superoxide and Peroxynitrite Inactivate Aconitases, but Nitric Oxide Does Not. *The Journal of biological chemistry* Vol . 269, No. 47, Issue of November 25, pp. 29405-29408, 1994.
189. Tórtora V, Quijano C, Freeman B, Radi R, Castro L. Mitochondrial aconitase reaction with nitric oxide, S-nitrosoglutathione, and peroxynitrite: mechanisms and relative contributions to aconitase inactivation. *Free Radic Biol Med.* 2007 Apr 1;42(7):1075-88. Epub 2007 Jan 8.
190. Corrales LC, Muñoz MM. Estrés oxidativo: origen, evolución y consecuencias de la toxicidad del oxígeno. Scielo Colombia 2012.
Disponible en www.scielo.org.co/pdf/nova/v10n18/v10n18a08.pdf.
191. Malairaman U, Dandapani K, Katyal A. Effect of Ca²⁺ EDTA on Zinc Mediated Inflammation and Neuronal Apoptosis in Hippocampus of an In Vivo Mouse Model of Hypobaric Hypoxia. *PLoS One.* 2014; 9(10): e110253.
192. Zhao CJ, Schieber A, Gänzle MG, Formation of taste-active amino acids, amino acid derivatives and peptides in food fermentations. A review. *Food Res Int.* 2016 Nov; 89 (Pt 1):39-47.
193. Webster LT, Siddiqui UA, Lucas SV, Strong JM, Mieyal JJ. Identification of Separate Acyl-CoA: Glycine and Acyl-CoA: L-Glutamine N-Acyltransferase Activities in Mitochondrial Fractions from Liver of Rhesus Monkey and Man. *J Biol Chem.* 1976 Jun 10;251(11):3352-8.
194. Carbajal A. Manual de Nutrición y dietética. España. Universidad Complutense de Madrid. 2013. Disponible en <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>.
195. Gamboa A, Gamboa J, Holmes C, et al. Plasma catecholamines and blood volume in native Andeans during hypoxia and normoxia. *Clin Auton Res* (2006) 16: 40–45.

196. Stievenard A, Méquinion M, Andrews ZB, et al. Is there a role for ghrelin in central dopaminergic systems? Focus on nigrostriatal and mesocorticolimbic pathways. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017 Feb;73:255-275.
197. Knize MG, Cunningham PL, Avila JR, Jones AL, Griffin EA Jr, Felton JS. Formation of mutagenic activity from amino acids heated at cooking temperatures. *Food Chem Toxicol.* 1994 Jan;32 (1):55-60.
198. Skog K. Problems associated with the determination of heterocyclic amines in cooked foods and human exposure. *Food Chem Toxicol.* 2002 Aug;40 (8):1197-203.
199. Chen J, He Z, Qin F, Chen J, Zeng M. Formation of free and protein-bound heterocyclic amines in roast beef patties assessed by UPLC–MS/MS. *J Agric Food Chem.* 2017 Jun 7;65(22):4493-4499.
200. Zeng M, Zhang M, He Z, et al. Inhibitory profiles of chilli pepper and capsaicin on heterocyclic amine formation in roast beef patties. *Food Chem.* 2017 Apr 15;221: 404-411.
201. Gil A. *Tratado de Nutrición: Composición y calidad Nutritiva de los Alimentos.* 2da Edición. España: Editorial Panamerica; 2010.
202. Zarling EJ, Ruchim MA. Protein Origin of the Volatile Fatty Acids Iso-Butyrate and Iso-Valerate in Human Stool. *J Lab Clin Med.* 1987 May;109 (5):566-70.
203. Jacobs DM, Deltimple N, Van Velzen E, et al. H NMR metabolite profiling of feces as a tool to assess the impact of nutrition on the human microbiome. *NMR Biomed.* 2008 Jul;21 (6):615-26.
204. Farías M, Silva C, Rozwski N. Microbiota Intestinal: Rol en Obesidad. *Rev. chil. nutr.* vol.38 no.2 Santiago jun. 2011.
205. Denzoin LA, Soraci AL, Tapia MO. Homeostasis del glutatión. *Acta bioquim.clín. latinoam.* vol.47 no.3 La Plata set. 2013.

206. Ka H, Shufa D, Pengcheng X, et al. Consumption of monosodium glutamate in relation to incidence of overweight in Chinese adults: China Health and Nutrition Survey (CHNS). *Am J Clin Nutr*. 2011 Jun; 93(6): 1328–1336.
207. Mochizuki T, Todoroki K, Inoue K, Min JZ, Toyooka T. Isotopic variants of light and heavy L-pyroglutamic acid succinimidyl esters as the derivatization reagents for DL-amino acid chiral metabolomics identification by liquid chromatography and electrospray ionization mass spectrometry. *Anal Chim Acta*. 2014 Feb 6;811:51-9.
208. Rubio I, Wagner C. Regulation and function of the SLC38A3/SNAT3 glutamine transporter. *Channels (Austin)*. 2016 Nov-Dec; 10(6): 440–452
209. Granados MA, Ortiz MG, Montúfar I, Menjívar M. Micronutrientes y Diabetes, el caso de los minerales. *Cir Cir* 2014;82:119-125.
210. Alvarado A, Blanco R, Mora E. El cromo como elemento esencial en los humanos. *Rev. costarric. cienc. méd* vol.23 n.1-2 San José Jun. 2002.
211. Herrera I, Rodríguez E, Vásquez A, Semán M. Funciones novedosas de los lípidos nucleares. *REB* 29(2): 63-64, 2010.
212. Juárez M, De la Fuente MÁ, Fontecha A. The nutrients of the milk on cardiovascular health. *Nutr Hosp*. 2015 Apr 7;31 Suppl 2:26-32.
213. García C, Montiel R, Borderas T. Grasa y proteína de la leche de vaca: Componentes, síntesis y modificación. *Arch. Zootec*. 63(R): 85-105. 2014.
214. Mozaffarian D, Cao H, King IB, et al. Trans-palmitoleic acid, metabolic risk factors, and new-onset diabetes in U.S. adults: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2010 Dec 21; 153 (12):790-9.
215. Thombare K, Ntika S, Wang X, Krizhanovskii C. Long chain saturated and unsaturated fatty acids exert opposing effects on viability and function of GLP-1-producing cells: Mechanisms of lipotoxicity. *PLoS One*. 2017 May 16; 12 (5):e0177605.

216. Valenzuela A, Valenzuela R. Ácidos grasos omega-3 en la nutrición ¿como aportarlos?. Rev. chil. nutr. vol.41 no.2 Santiago jun. 2014.
217. Heimann E, Nyman M, Pålbrink AK, Lindkvist-Petersson K, Degerman E. Branched short-chain fatty acids modulate glucose and lipid metabolism in primary adipocytes. *Adipocyte*. 2016 Oct 28;5(4):359-368. eCollection 2016 Oct-Dec.
218. Farfán P, Carvajal K, Medina E, Espinosa S, Fabrias G, Camacho L. Sphingolipids as Mediators in the Crosstalk between Microbiota and Intestinal Cells: Implications for Inflammatory Bowel Disease. *Mediators of Inflammation* Volume 2016, Article ID 9890141, 11 page.
219. Manzano C, Estupiñan D, Poveda E. Efectos Clínicos de los Probióticos: Qué Dice la Evidencia. Rev. chil. nutr. vol.39 no.1 Santiago mar. 2012.
220. Lankinen M, Schwab U, Kolehmainen M, et al. A Healthy Nordic Diet Alters the Plasma Lipidomic Profile in Adults with Features of Metabolic Syndrome in a Multicenter Randomized Dietary Intervention. *Nutr*. 2016 Mar 9. pii: jn220459.
221. Agiomyrgianaki A, Petrakis PV, Dais P. Influence of harvest year, cultivar and geographical origin on Greek extra virgin olive oils composition: a study by NMR spectroscopy and biometric analysis. *Food Chem*. 2012 Dec 15;135(4):2561-8.
222. Wheeler DE, Kawooya JK. Purification and characterization of honey bee vitellogenin. *Arch Insect Biochem Physiol*. 1990;14(4):253-67.
223. González M. Ácidos grasos omega 3: beneficios y fuentes. *Interciencia*, vol. 27, núm. 3, marzo, 2002, pp. 128-136.
224. Shaffer M, Armstrong A, Phelan V, Reisdorph N, Lozupone C. Microbiome and Metabolome Data Integration Provides Insight Into Health and Disease. *TranslRes*. 2017 Jul 14. pii: S1931-5244(17)30232-3.

225. Ministerio de Salud (MINSA) Instituto Nacional de Salud (INS) Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN). Estado Nutricional por Etapas de Vida en la Población Peruana; 2013-2014. Informe Técnico. Lima, 2015.
226. Woolcott O, Castillo O; Bergman R. Sobrepeso y obesidad en pobladores de la altura. Revista Peruana de Epidemiología, vol. 16, núm. 1, enero-abril, 2012, pp. 01-05.
227. Lindgärde F, Ercilla MB, Correa LR, Ahrén B. Body adiposity, insulin, and leptin in subgroups of Peruvian Amerindians. High Alt Med Biol. 2004;5(1):27-31.
228. Oficina Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS). Alimentos y bebidas ultraprocesados en América Latina: Tendencias, efecto sobre la obesidad e implicaciones para las políticas públicas. Washington DC, 2015.
229. Torrejón C, Uauy R. Calidad de grasa, arterioesclerosis y enfermedad coronaria: efectos de los ácidos grasos saturados y ácidos grasos trans. Rev. méd. Chile vol.139 no.7 Santiago jul. 2011.
230. Oficina Panamericana de la Salud (OPS). Sobrepeso afecta a casi la mitad de la población de todos los países de América Latina y el Caribe salvo por Haití. Chile, 2017.
231. Casanello P. Krause BJ, Castro JA, Uauy R. Epigenética y obesidad. Revista Chilena de Pediatría, 2016-09-01, Volúmen 87, Número 5, Páginas 335-342.
232. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación (FAO). Organización Mundial de la Salud (OMS). Políticas de Seguridad Alimentaria en los Países de la Comunidad Andina. Santiago, Chile. Edit. Salcedo Baca Salomón. 2005: pp 112-153.
233. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Encuesta Demográfica y de Salud Familiar. Perú, 2000.
234. Mönckeberg F. Muzzo S. La desconcertante epidemia de obesidad. Rev. chil. nutr. vol.42 no.1 Santiago mar. 2015.

235. Antiporta D, Smeeth L, Gilman R, Miranda J. Length of urban residence and obesity among within-country rural-to-urban Andean migrants. *Public Health Nutr.* 2016 May; 19(7): 1270–1278.
236. Pérez N. Somatotipo y Características Antropométricas en estudiantes de la Universidad Nacional Del Altiplano. [Tesis Licenciatura]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano. Facultad Ciencias de la Salud; 2008.
237. Katzmarzyk PT, Malina RM, Pérusse L, et al. Familial resemblance for physique: heritabilities for somatotype components. *Ann Hum Biol.* 2000 Sep-Oct;27(5):467-77.
238. Koleva M, Nacheva A, Boev M. Somatotype and disease prevalence in adults. *Rev Environ Health.* 2002 Jan-Mar;17(1):65-84.
239. Lizan PA, Olivares R, Berral F. Somatotype tendency in Chilean adolescents from Valparaíso: review from 1979 to 2011. *Nutr Hosp.* 2015;31:1034-1043.
240. Gomez R, Hespanho JE; De Arruda M; Abella CP; Fargueta M; Cossio MA. Valoración del crecimiento físico por medio de la proporcionalidad corporal en escolares peruanos que viven a moderada altitud. *Rev. bras. cineantropom. desempenho hum.* vol.14 no.6 Florianópolis Nov./Dec. 2012.
241. Ramos Y. Antropometría, Composición corporal y somatotipo de escolares de una zona rural de Puno. [Tesis Licenciatura]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano. Facultad de Ciencias de la Salud, 2016.
242. Franch M, Redondo M, Suárez L. Nutrición infantil y salud ósea. *An Pediatr (Barc).*2010;72(1):80.e1–80.e11.
243. Conigrave A, Brown E, Rizzoli R. Dietary protein and bone health: roles of amino acid-sensing receptors in the control of calcium metabolism and bone homeostasis. *Annu Rev Nutr.* 2008;28:131-155.

244. Burrows M, Baxter A, Mirwald R, et al. Bone mineral accrual across growth in a mixed-ethnic group of children: are Asian children disadvantaged from an early age? *Calcif Tissue Int.* 2009;84:366-378.
245. Redmond J, Jarjou L, Zhou B, Schoenmakers P. Ethnic differences in calcium, phosphate and bone metabolism. *Proc Nutr Soc.* 2014 May; 73(2): 340–351.
246. Hernández J, Duchi P. Índice cintura/talla y su utilidad para detectar riesgo cardiovascular y metabólico. *Rev Cubana Endocrinol.* 2015;26(1).
247. Cossio M, De Arruda M, Andruske CL, Luarte C, Gómez R. Secular trends of physical growth and abdominal adiposity of school children and adolescents living at a moderate altitude in Peru. *Am J Phys Anthropol.* 2017 Feb;162(2):385-392.
248. Atkinson F, RD, Foster K, Brand J. International Tables of Glycemic Index and Glycemic Load Values: 2008. *Diabetes Care.* 2008 Dec; 31(12): 2281–2283.
249. Dávila AL, Escobar MC, Garrido M, et al. Comparación del efecto de la fibra sobre el índice glicémico y carga glicémica en distintos tipos de pan. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica* 2016;35:100-106.
Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55949908004>.
250. Hirahatake KM, Meissen JK, Fiehn O, Adams SH. Comparative effects of fructose and glucose on lipogenic gene expression and intermediary metabolism in HepG2 liver cells. *PLoS One.* 2011;6(11):e26583.
251. Rizkalla S. Health implications of fructose consumption: A review of recent data. *Nutr Metab (Lond).* 2010; 7: 82.
252. Spydevold SO, Greenbaum AL, Baquer NZ, McLean P. Adaptive responses of enzymes of carbohydrate and lipid metabolism to dietary alteration in genetically obese Zucker rats (fa/fa). *Eur J Biochem.* 1978 Sep 1;89(2):329-39.

253. Evans DC, Forbes R, Jones C, et al. Continuous versus bolus tube feeds: Does the modality affect glycemic variability, tube feeding volume, caloric intake, or insulin utilization *Int J Crit Illn Inj Sci* 2016;6:9-15. Disponible en: <http://www.ijciis.org/text.asp?2016/6/1/9/177357>.
254. Pizarro J, Deeney J, Corkey B, Tamarit J. Direct Stimulation of Islet Insulin Secretion by Glycolytic and Mitochondrial Metabolites in KCl-Depolarized Islets. *PLoS One*. 2016 Nov 16;11(11):e0166111.
255. Ferdaoussi M, Dai X, Jensen M. Isocitrate-to-SENK1 signaling amplifies insulin secretion and rescues dysfunctional β cells. *J Clin Invest*. 2015 Oct 1; 125(10): 3847–3860.
256. Camps J, Joven J. Metabolite profiling can change health-care delivery to obese patients with fatty liver disease: the search for biomarkers. *Clin Chem Lab Med* 2016; aop.
257. Lustgarten MS, Price LL, Fielding RA. Analytes and Metabolites Associated with Muscle Quality in Young, Healthy Adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2015 Aug;47(8):1659-64.
258. Singh RK, Chang HW, Yan D, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med* (2017) 15:73.
259. Henning S, Yang J, Shao P, et al. Health benefit of vegetable/fruit juice-based diet: Role of microbiome. *Sci Rep*. 2017; 7: 2167.
260. Fernández J. Síndrome Metabólico y Riesgo Cardiovascular. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*, vol. 47, núm. 2, mayo-agosto, 2016, pp. 106-119.
261. Pallares R, Aguilar C, Cruz I, Del Bosque L. Metabolomics in diabetes, a review. *Ann Med*. 2016;48 (1-2):89-102.
262. Takashina Ch, Tsujino I, Watanabe T, et al. Associations among the plasma amino acid profile, obesity, and glucose metabolism in Japanese adults with normal glucose tolerance. *Nutr Metab (Lond)* 2016; 13: 5
263. Adeva MM, López L, Donapetry C, Fernández C, Sixto C. Enzymes involved in branched-chain amino acid metabolism in humans. *Amino Acids*. 2017 Mar 21.

264. Griffin JL, Wang X, Stanley E. Does our gut microbiome predict cardiovascular risk? A review of the evidence from metabolomics. *Circ Cardiovasc Genet*. 2015 Feb; 8(1):187-91.
265. Chevereau M, Glatt H, Zalko D, Cravedi JP, Audebert M. Role of human sulfotransferase 1A1 and N-acetyltransferase 2 in the metabolic activation of 16 heterocyclic amines and related heterocyclics to genotoxicants in recombinant V79 cells. *Arch Toxicol*. 2017 Feb 3.
266. Hyesung L, Moon J, Sun H. Effects of poly- γ -glutamic acid on serum and brain concentrations of glutamate and GABA in diet-induced obese rats. *Nutr Res Pract*. 2010 Feb; 4(1): 23–29.
267. Neale JH. N-acetylaspartylglutamate is an agonist at mGluR₃ in vivo and in vitro. *J Neurochem*. 2011 Dec; 119(5):891-5.
268. Araujo T, Freitas I, Vettorazzi J, et al. Benefits of l-alanine or l-arginine supplementation against adiposity and glucose intolerance in monosodium glutamate-induced obesity. *Eur J Nutr*. 2016 Jun 17.
269. Stańska K, Krzeski A. The umami taste: from discovery to clinical use. *Otolaryngol Pol*. 2016 Jun 30; 70(4):10-5.
270. Pretorius M, Brown N. Endogenous Nitric Oxide Contributes to Bradykinin-Stimulated Glucose Uptake but Attenuates Vascular Tissue-Type Plasminogen Activator Release. *J Pharmacol Exp Ther*. 2010 Jan; 332(1): 291–297.
271. Feher A, Cassuto J, Szabo A, Patel V, Kamamth M, Bagi Z. Increased Tissue Angiotensin-Converting Enzyme Activity Impairs Bradykinin-Induced Dilation of Coronary Arterioles in Obesity. *Circ J*. 2013 Jun 25; 77(7): 1867–1876.
272. Kang L, Luobu G, Zeng D, Lamu G. Transcriptome reveals the overexpression of a kallikrein gene cluster (KLK1/3/7/8/12) in the Tibetans with high altitude-associated polycythemia. *Int J Mol Med*. 2017 Feb; 39(2): 287–296.
273. Toyonori Kato et al. Palmitate Impairs and Eicosapentaenoate Restores Insulin Secretion Through Regulation of SREBP-1c in Pancreatic Islets. *Diabetes*. 2008 Sep; 57(9): 2382–2392.

274. Dalvi PS, Chalmers JA, Luo V, et al. High fat induces acute and chronic inflammation in the hypothalamus: effect of high-fat diet, palmitate and TNF- α on appetite-regulating NPY neurons. *Int J Obes (Lond)*. 2017 Jan;41(1):149-158.
275. Butte N, Liu Y, Zakeri I, et al. Global metabolomic profiling targeting childhood obesity in the Hispanic population. *Am J Clin Nutr*. 2015 Aug; 102(2): 256–267
276. Kahle M, Schäfer A, Seelig A, et al. High fat diet-induced modifications in membrane lipid and mitochondrial-membrane protein signatures precede the development of hepatic insulin resistance in mice. *Mol Metab*. 2014 Nov 14;4(1):39-50.
277. Muhammad A, Ghani A, Muller FL, et al. Deleterious action of FA metabolites on ATP synthesis: possible link between lipotoxicity, mitochondrial dysfunction, and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 295: E678–E685, 2008.
278. Ni Y, Zhao L, Yu H, et al. Circulating Unsaturated Fatty Acids Delineate the Metabolic Status of Obese Individuals. *EBioMedicine*. 2015 Sep.
279. Rauschert S, Uhl O, Koletzko B, et al. Lipidomics Reveals Associations of Phospholipids With Obesity and Insulin Resistance in Young Adults. *J Clin Endocrinol Metab*, March 2016, 101(3):871– 879.
280. Simon V, Cota D. Mechanisms in endocrinology: Endocannabinoids and metabolism: past, present and future. *Eur J Endocrinol*. 2017 Jun;176(6):R309-R324.
281. Finck BN, Hall AM. Does Diacylglycerol Accumulation in Fatty Liver Disease Cause Hepatic Insulin Resistance?. *BioMed Research International* Volume 2015, Article ID 104132, 6 pages.
282. Martínez J, Torres P, Juárez M, Los ácidos grasos y la lipotoxicidad: implicaciones metabólicas. *Rev UNAM*. Vol. 56, N.o 1. Enero-Febrero 2013.

283. Wang M, Hayakawa J, Yang K, Han X. Characterization and Quantification of Diacylglycerol Species in Biological Extracts after One-Step Derivatization: A Shotgun Lipidomics Approach. *Anal. Chem.*, 2014, 86 (4), pp 2146–2155.
284. Hirata K, Wada K, Murata Y, Nakajima A, Yamashiro T, Kamisaki Y. Critical role of leukotriene B4 receptor signaling in mouse 3T3-L1 preadipocyte differentiation. . *Lipids in Health and Disease* 2013, 12:122 . *Lipids in Health and Disease* 2013, 12:122.
285. Pereira A, Guedes A, Verreschi I, Santos R, Martínez T. La obesidad y su asociación con los demás factores de riesgo cardiovascular en escolares de Itapetininga, Brasil. *Arq. Bras. Cardiol.* vol.93 no.3 São Paulo Sept. 2009.
286. Miguel P, Ponce de León D. Obesidad e hipertensión arterial. Carta al editor. *Gac Méd Espirit* vol.17 no.1 Sancti Spíritus ene.-abr. 2015.
287. Oriondo R, Bernui I, Valdivieso L, Estrada E. Relación entre colesterol dietario, consumo de huevo y perfil lipídico en adultos aparentemente sanos, según grupos de edad. *An. Fac. med* v.74 n.1 Lima ene. 2013.
288. Nicolalde T, Guevara M, Betancourt S. Obesidad visceral, razón masa grasa/masa muscular y dislipidemia aterogénica: estudio transversal realizado en Riobamba, Ecuador. *Rev Esp Nutr Hum Diet* vol.19 no.3 Pamplona sep. 2015.
289. Málaga G, Zevallos C, Lazo MA, Huayanay C. Elevada frecuencia de dislipidemia y glucemia basal alterada en una población peruana de altura. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2010; 27(4): 557-61.
290. Herrera K, Narvaez O. Discordance of metabolic syndrome and abdominal obesity prevalence according to different criteria in Andean highlanders: A community-based study. *Diabetes Metab Syndr.* 2017 Mar 6. pii: S1871-4021(17)30007-3.
291. Barber MN, Risis S, Yang C, et al. Plasma lysophosphatidylcholine levels are reduced in obesity and type 2 diabetes. *PLoS One* . 2012;7(7):e41456.

292. Newgard C, An J, Bain J. Branched-Chain Amino Acid-Related Metabolic Signature that Differentiates Obese and Lean Humans and Contributes to Insulin Resistance. *Cell Metabolism* 9, 311–326, April 8, 2009.
293. Buscemi S, Giordano C. Physical activity and cardiovascular prevention: Is healthy urban living a possible reality or utopia?. *Eur J Intern Med.* 2017 May;40:8-15.
294. Brehm BJ, Summer SS, Khoury JC, Filak AT, Lieberman MA, Heubi JE. Health Status and Lifestyle Habits of US Medical Students: A Longitudinal Study. *Ann Med Health Sci Res.* 2016 Nov-Dec;6(6):341-347.

8. ANEXOS

ANEXO 1

ENCUESTA DE FRECUENCIA DE CONSUMO CUANTIFICADA (EFCC)

Código: **Encuestador:** **Fecha:**

Sr. (a) (ita), estamos interesados en conocer las características de su consumo en alimentos y preparaciones tanto en el hogar como fuera de él, para ello le solicitamos responder con toda sinceridad todo lo relacionado a su consumo habitual en el último mes. Agradecemos su colaboración.

1/7

N	I. LÁCTEOS	Consumo en el mes anterior							
		Nunca o casi nunca	Al mes	A la semana			Al día		
			1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6
1.	Leche entera (1 taza, 200 cc)								
2.	Leche semidescremada (1 taza, 200 cc)								
3.	Leche descremada (1 taza, 200 cc)								
4.	Leche condensada (1 cucharada)								
5.	Crema de leche (1/2 taza)								
6.	Batidos de leche (1 vaso, 200 cc)								
7.	Yogurt entero (1 = 125 gr)								
8.	Yogurt descremado (1= 125 gr)								
9.	Requesón o cuajada (1/2 taza)								
10.	Flan, pudin, natilla (1= 130 cc)								
11.	Helados (1 barquillo)								
12.	Queso en porciones o cremoso (1 porción 25g)								
13.	Queso blanco o fresco (1 tajada 50 gr)								
14.	Otros quesos;								
	II. HUEVOS, CARNES, PESCADOS	Nunca o casi nunca	Al mes	A la semana			Al día		
	(Un plato oración de 100 -150 gr. excepto cuando se indique alguna característica específica)		1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6
15.	Huevos de gallina (uno)								
16.	Pollo o pavo con piel (1 ración o pieza)								
17.	Pollo o pavo sin piel (1 ración o pieza)								
18.	Carne de ternera o vaca (1 ración)								
19.	Carne de cerdo (1 ración)								
20.	Carne de cordero (1 ración)								
21.	Conejo o liebre (1 ración)								
22.	Otras carnes:								
23.	Hígado (ternera, cerdo, pollo) (1 ración)								

24.	Otras vísceras (sesos, riñones, mollejas) (1 ración)												
25.	Jamón (1 rodaja = 30g). Tipo:												
26.	Embutidos; (salchichón, chorizo, morcilla, mortadela, salchicha, butifarra 50g)												
27.	Patés (25 g)												
28.	Hamburguesa (1= 50 g), albóndigas (3unids)												
29.	Tocino, panceta (50 g)												
30.	Pescado blanco: mero, lenguado, merluza, (1 plato, pieza o ración)												
31.	Pescado azul: sardinas, atún, bonito, caballa, salmón, (1plato, pieza o ración 130 g)												
32.	Pescados salados: bacalao, mejillones,(1 ración, 60 g en seco)												
33.	Pescados y mariscos enlatados (sardinas, anchoas, bonito, atún) (1 lata pequeña o ½ lata normal, 50 g)												
34.	Otros pescados:												
35.	Ostras, almejas, mejillones y similares (6unids)												
36.	Calamares, pulpo, pota, (1 ración, 200 g)												
37.	Crustáceos: camarones, langostinos, etc. (4-5 piezas, 200 g)												
	III. VERDURAS Y HORTALIZAS (Un plato o ración de 200 g ,excepto cuando se indique)	Nunca o casi nunca	Al mes 1-3	A la semana 1 2-4 5-6			Al día 1 2-3 4-6 6+						
38.	Acelgas o espinacas												
39.	Ají amarillo fresco (uno 10 g)												
40.	Col, coliflor, brócoli												
41.	Cebolla de cabeza mediana (ensalada, 1=120 g)												
42.	Lechuga, escarola, otras (100 g)												
43.	Tomate crudo (1= 150 g)												
44.	Zanahoria, calabaza (100 g)												
45.	Porotos verdes												
46.	Berenjenas, calabacines, pepino												
47.	Pimientos (150 g)												
48.	Espárragos												
49.	Otras verduras (alcachofa, puerro, nabo, apio)												
50.	Ajo (1 diente)												
51.	Perejil, tomillo, laurel, orégano, etc. (una pizca)												
52.	Papas fritas comerciales (1 bolsa/ sobre, 50 g)												
53.	Papas fritas caseras (1 ración, 150 g)												
54.	Papas asadas o cocidas												
55.	Setas, champiñones												
56.	Zapallo loche, macre												
57.	Otras;												
	IV. FRUTAS (Una pieza o ración)	Nunca o casi nunca	Al mes 1-3	A la semana 1 2-4 5-6			Al día 1 2-3 4-6 6+						
58.	Naranja (una), lima (una), mandarinas (dos)												

59.	Plátano seda, isla (uno)																				
60.	Manzana o pera (una)																				
61.	Granadilla																				
62.	Fresas (6 unidades, 1 plato postre)																				
63.	Cerezas, ciruelas (1 plato de postre)																				
64.	Melocotón, albaricoque (una)																				
65.	Sandía (1 tajada, 200-250 g)																				
66.	Melón (1 tajada, 200-250 g)																				
67.	Kiwi (1 unidad, 100 g)																				
68.	Uvas (un racimo, 1 plato postre)																				
69.	Papaya (una tajada 100 g)																				
70.	Camu camu (uno, 5 g)																				
71.	Aguaje (uno 60 g)																				
72.	Chirimoya pequeña (una 150 g)																				
73.	Coco (tajada mediana 35g)																				
74.	Agua de coco (un vaso 200cc)																				
75.	Cocona (una unidad pequeña 90 gr.)																				
76.	Lúcuma																				
77.	Otras;																				
78.	Aceitunas (10 unidades)																				
79.	Frutas en almíbar o en su jugo (2 unidades)																				
80.	Dátiles, higos secos, uvas-pasas, ciruelas-pasas (150 g)																				
81.	Almendras, maní, avellanas, pistachos (30 g)																				
82.	Nueces (30 g)																				
		¿Cuántos días a la semana consume fruta como postre?				0		1		2		3		4		5		6		7	
		V. LEGUMBRES Y CEREALES (Un plato o ración 150 g)		Nunca o casi nunca		Al mes		A la semana		Al día											
						1-3		1		2-4		5-6		1		2-3		4-6		6+	
83.	Lentejas (1 plato, 150 g cocidas)																				
84.	Porotos (canario, negro, blanco) (1 plato, 150 g cocidas)																				
85.	Garbanzos (1 plato, 150 g cocidos)																				
86.	Arvejas, habas (1 plato, 150 g cocidos)																				
87.	Quinoa (guisos, 150 g)																				
88.	Cebada (sopa, 25 gr)																				
89.	Pan blanco, pan de molde (3 rodajas, 75 g)																				
90.	Pan integral (3 rodajas, 75 g)																				
91.	Pan francés (uno, 25 g)																				
92.	Pan de cebada/serrano, (uno 30 g)																				
93.	Cereales desayuno (avena, cañihua, cebada, quinoa (30 g)																				
94.	Cereales integrales: avena, maíz, salvado (30 g)																				
95.	Arroz blanco corriente (60 g en crudo)																				

96.	Pasta: fideos, macarrones, tallarin (60g crudo)											
97.	Pizza (1 ración, 200 g)											
	VI TUBÉRCULOS	Nunca o casi nunca	Al mes	A la semana			Al día					
			1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	6+		
98.	Papa (blanca, amarilla, nativa) una unidad mediana = 50 g											
99.	Oca											
100.	Olluco											
101.	Camote											
102.	Maca; roja, negra											
103.	Cushusho											
104.	Yuca											
105.	Otros, especificar:											
	VII. ACEITES Y GRASAS (1 cda. sopera o porción individual) para freír, untar, para aliñar, o para ensaladas. En total Ud. utiliza:	Nunca o casi nunca	Al mes	A la semana			Al día					
			1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	6+		
106.	Aceite de oliva (una cucharada sopera).											
107.	Aceite de oliva extra virgen (una cda. sopera).											
108.	Aceite de maíz (una cucharada sopera).											
109.	Aceite de girasol (una cucharada sopera).											
110.	Aceite de soja (una cucharada sopera).											
111.	Mezcla de los anteriores (una cucharada sopera)											
112.	Margarina (porción individual, 12 g).											
113.	Mantequilla (porción individual, 12 g).											
114.	Manteca de cerdo (10 g)											
115.	Manteca vegetal (10 g).											
116.	Cebos (10 g).											
	VIII. PANADERÍA, PASTELERÍA, SALSAS, DULCES	Nunca o casi nunca	Al mes	A la semana			Al día					
			1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	6+		
117.	Galletas tipo maría (4-6 unidades, 50 g)											
118.	Galletas integrales o de fibra (4-6 unidades, 50 g)											
119.	Galletas con chocolate (4 unidades, 50 g)											
120.	Repostería y bizcochos hechos en casa (50 g)											
121.	Repostería y bollería comercial. (uno, 50 g)											
122.	Donuts (uno)											
123.	Quequitos (1-2 unidades)											
124.	Pasteles (1= 50 g)											
125.	Churros y similares (1 ración, 100 g)											
126.	Chocolates y bombones (30 g)											
127.	Cacao en polvo- cocoa soluble (1 cucharada postrera)											
128.	Turrón (1/8 barra, 40 g)											
129.	Mantecados, mazapán (90 g)											

130.	Croquetas, buñuelos, empanadas, precocinados (uno)															
131.	Sopas y cremas de sobre (1 plato)															
132.	Mostaza (una cucharadita de postre)															
133.	Mayonesa comercial (1 cucharada sopera = 20 g)															
134.	Salsa de tomate, ketchup (1 cucharadita)															
135.	Picantes: pimienta, pimentón (una pizca)															
136.	Sal															
137.	Mermeladas (1 cucharadita)															
138.	Azúcar (1 cucharadita)															
139.	Miel (1 cucharadita)															
140.	Helado (indicar marca, tipo, cantidad)															
141.	Gelatina (un gelatinero 115 cc)															
142.	Snacks variados; papas fritas, pop corn, chifles, etc. (1 bolsa, 50g)															
143.	Otros de consumo frecuente:															
	IX. BEBIDAS	Nunca o casi nunca	Al mes	A la semana			Al día									
			1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	6+						
144.	Bebidas carbonatadas c/azúcar; gaseosas, limonadas, tónicas, etc. (1 bot., 200 cc)															
145.	Bebidas carbonatadas bajas en calorías, bebidas light (1 botella, 200 cc)															
146.	Zumo de naranja natural (1 vaso, 200 cc)															
147.	Zumos naturales de otras frutas (1 vaso, 200 cc)															
148.	Zumos de frutas en botella o enlatados (200 cc)															
149.	Café descafeinado (1 taza, 50 cc)															
150.	Café (1 taza, 50 cc)															
151.	Té (1 taza, 50 cc)															
152.	Chichas de cereales (100 cc)															
153.	Chichas de sobre (100 cc)															
154.	Vaso de vino tinto, rosado, blanco (100 cc)															
155.	Chichas de frutas (100 cc)															
156.	Licores, anís o anisetes ... (1 copa, 50 cc)															
157.	Destilados: whisky, vodka, coñac (1 copa, 50cc)															
158.	Otros licores (1 copa, 50 cc):															
159.	Cerveza (1 jarra, 330 cc)															
160.	Cerveza (1 botella 650 cc)															
161.	Cerveza (1 vaso cervecero 200 cc)															
162.	Preparados tipo cocteles de frutas, cereales, lácteos, otros (1 vaso coctelero, 25 ml)															
	Realiza un consumo regular de bebidas alcohólicas a la semana? Cuántas?						0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
163.	Si tiene un consumo vitaminas y/o minerales o productos dietéticos especiales (salvado, leche con ácidos grasos omega 3, flavonoides, etc.) por favor indique la marca y la frecuencia de ingesta.	Nunca o casi nunca	Al mes	A la semana			Al día									
			1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	6+						

ANEXO 2

ENCUESTA ALIMENTARIA REGISTRO DE CONSUMO

Sr (a) (ita): Sírvase anotar cuidadosamente los alimentos y preparaciones que consuma el día de hoy, indicando al detalle el tipo de utensilio utilizado (taza, cuchara, cucharilla, plato grande, mediano, pequeño) el tamaño de la porción y el tamaño del alimento.

Código: **Sexo:** **Edad:** **Lugar:** **Teléfono:**

Nombre de alimentos y/o preparaciones	Hora	Listado de Alimentos	Medidas caseras
Desayuno			
Entrecomidas (media mañana)	Hora		
Almuerzo	Hora		
Entre comidas (media tarde)	Hora		
Cena	Hora		
Alimentos y/o preparaciones extras	Hora		

ANEXO 3

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ) Versión corta Auto administrada de los últimos 7 días

Código:Fecha nacimiento:Sexo: Edad: Lugar:

Sr (a) (ita): estamos interesados en conocer el tipo de actividad física que Usted realiza como parte de su vida diaria. Las preguntas están referidas al tiempo que utilizó siendo físicamente activo (a) en los últimos 7 días. Por favor, responda cada pregunta aún **si usted no se considera una persona activa**, y en aquellos ítems referentes a las actividades que realiza como parte de su trabajo, en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio y deporte.

Piense acerca de todas aquellas actividades **vigorosas** que realizó en los últimos 7 días. Considere que **actividades vigorosas**, son las que requieren un esfuerzo físico fuerte y le hacen respirar mucho más fuerte de lo normal. Piense solamente en esas actividades que hizo por lo menos 10 minutos continuos.

1. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas **vigorosas** como levantar objetos pesados, excavar, pedalear rápido en bicicleta, aeróbicos?

_____ días por semana

Ninguna actividad física vigorosa



**Pase a la pregunta
3**

2. Cuánto tiempo en total usualmente, le tomó realizar actividades físicas **vigorosas** en uno de esos días que las realizó?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/ no está seguro (a)

Piense acerca de todas aquellas actividades **moderadas** que realizó en los últimos 7 días. Considere que **actividades moderadas** son las que requieren un esfuerzo físico moderado y le hacen respirar algo más fuerte de lo normal. Piense solamente en esas actividades que Usted hizo por los menos 10 minutos continuos.

3. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como cargar objetos livianos, pedalear en bicicleta a paso regular? No incluya caminatas.

_____ días por semana

Ninguna actividad física moderada



Pase a la pregunta 5

4. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted, en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas**?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro (a)

Piense acerca del tiempo que usted dedicó a caminar en los **últimos 7 días**. Esto incluye trabajo en la casa, caminatas para ir de un sitio a otro, o cualquier otra caminata que usted hizo únicamente por recreación, deporte, ejercicio, o placer.

5. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos?

_____ días por semana

No caminó



Pase a la pregunta 7

6. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **caminando**?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro (a)

La última pregunta se refiere al tiempo que usted permaneció sentado(a) en la semana en los últimos 7 días. Incluya el tiempo sentado(a) en el trabajo, la casa, estudiando, en su tiempo libre. Esto puede incluir tiempo sentado(a) en un escritorio, visitando amigos (as), leyendo, frente a un computador o permanecer sentado (a) o acostado(a) mirando televisión.

7. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuánto tiempo permaneció **sentado(a)** en un **día en la semana**?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro (a)

Este es el final del cuestionario, gracias por su participación

ANEXO 4

FICHA ANTROPOMÉTRICA

Código:Fecha.....Lugar:

Fecha nacimiento:Evaluador.....

Peso: Talla:

Perímetros	Datos en cm			Pliegues	Datos mm.			Diámetros	Datos en cm.				
	Repeticiones	1	2		3	Repeticiones	1		2	3	Repeticiones	1	2
Cintura:					Pierna medial					Sagital- abdominal			
Carpo					Tricital					Carpo			
Brazo relajado					Subescapular					Femoral			
Muslo medio					Suprailiaco					Codo			
Pantorrilla					Pantorrilla					Rodilla			
Brazo contraído													

ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS

Índices	Resultado	Clasificación
Índice Masa Corporal (IMC)		
Índice cintura/estatura (ICE)		
Índice contextural		
Índice envergadura/talla		
Biotipo		

BIOIMPEDANCIOMETRÍA

Componente	Resultado
Masa grasa	
% masa grasa	
Masa libre de grasa	
% masa libre de grasa	
% agua corporal	

ANEXO 6a: PATRÓN DE CONSUMO DE LÁCTEOS, HUEVOS, CARNES, PESCADO, LEGUMBRES, CEREALES, TUBÉRCULOS, ACEITES Y BEBIDAS EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERU. 2014-16

Grupo de alimentos	Alimentos	Altura		Nivel del mar	
		Puno	Cerro Pasco	Lima	Iquitos
Frecuencia de consumo (%)					
Lácteos ^{1,a,d}	Yogurt	53	57	42	36
	Helados	39	20	22	53
	Queso	52	61	31	29
	Leche entera vaca	35	50	0	0
	Leche entera evaporada	34	34	73	58
Huevos, carnes, pescado ^{2,a}	Huevo gallina	87	72	94	81
	Pollo	65	64	99	79
	Carne cordero	56	48	15	0
	Carne vacuno	43	59	80	25
	Pescado enlatado	38	33	49	20
	Carne cerdo	31	56	28	21
	Cuy	7	45	13	0
	Vísceras vacuno	25	30	32	0
	Pescado; merluza, lenguado	7	2	34	0
	Vísceras ave	13	32	58	27
	Embutidos	29	17	59	35
	Pescado; bonito, caballa, jurel	16	36	66	31
	Pescado doncella, maparate	0	0	0	35
Cereales, Legumbres ^{3,d}	Arroz blanco	82	98	75	71
	Avena cereal desayuno	69	85	28	38
	Quinoa cereal desayuno	68	39	12	0
	Quinoa guisos	64	69	31	0
	Arvejas partidas secas	13	39	35	28
	Cebada	36	25	8	0
	Habas secas	11	44	12	0
	Lentejas	58	60	66	35
Tubérculos ^{4,d}	Papa	91	91	91	63
	Chuño (blanco, negro)	85	49	3	0
	Camote	54	63	39	19
	Oca	27	50	2	0
	Maca	4	47	7	0
	Yuca	16	40	32	54
Aceites y grasas ^{5,c,e}	Aceite girasol	41	16	37	20
	Aceite vegetal	37	44	30	51
	Mantequilla	26	26	27	52
	Aceite soya	22	13	8	49
	Margarina	13	40	20	42
Bebidas ^{6,e}	Café	56	46	52	58
	Infusiones (yerbas medicinales)	52	75	36	0
	Te	50	45	39	29
	Zumos artificiales	36	22	16	21
	Zumos naturales frutas	35	51	40	72
	Chichas; cereales, frutas	25	14	22	71
	Gaseosas	53	48	56	82
	Licores; vino, ron, vodka, aguardiente	12	6	15	42
Cerveza	28	6	11	38	

^{1,3,4,6}Diferencia significativa (p<0.00) por ciudad, ^{2,5}Diferencia significativa (p>0.05) por ciudad entre grupos, por altitud, ^aDiferencia significativa (p<0.05) por ciudad (Puno e Iquitos), ^dDiferencia significativa (p<0.05) en altura, ^cDiferencia significativa (p<0.05) por ciudad (Lima y Puno), ^eDiferencia significativa (p<0.05) a nivel del mar

ANEXO 6b: PATRÓN DE CONSUMO DE VERDURAS, HORTALIZAS, FRUTAS, PRODUCTOS DE PANADERÍA, PASTELERÍA, DULCES Y SALSAS EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERU. 2014-16

Grupo de alimentos	Alimentos	Altura		Nivel del mar	
		Puno	Cerro Pasco	Lima	Iquitos
Frecuencia de consumo (%)					
Panadería pastelería, dulces, salsas ^{7,e}	Sal	89	90	85	93
	Azúcar	88	84	83	98
	Pastas (fideos)	76	86	68	50
	Galletas	47	38	60	55
	Pan	62	91	87	76
	Quequitos, pasteles	28	43	38	36
	Empanadas	18	8	6	36
	Chocolates y bombones	28	34	32	24
	Gelatina	35	57	33	48
	Mermelada	31	44	18	48
	Mazamoras, postres c/leche	23	50	30	12
	Snacks	23	28	28	48
	Salsa mayonesa	34	30	30	37
	Salsa mostaza	26	10	9	36
Frutas ^{8,d}	Plátano	76	74	67	82
	Naranja	61	75	69	34
	Manzana	61	73	55	29
	Mandarina	53	14	39	17
	Uvas	52	54	31	28
	Sandía	48	10	20	0
	Tuna	48	3	1	0
	Granadilla	32	49	29	0
	Papaya	42	44	50	51
	Fresa	13	24	33	11
	Frutos secos	26	29	35	23
	Cocona	0	0	0	52
	Camu camu	6	0	0	45
	Aguaje	0	0	0	44
	Palta	28	5	21	37
Carambola	0	0	0	36	
Verduras, hortalizas ^{9,d}	Tomate crudo	85	73	74	67
	Zanahoria	81	92	69	57
	Cebolla ensalada	79	69	64	63
	Ajo	69	79	80	22
	Lechuga	64	72	66	50
	Espinacas	61	48	24	9
	Zapallo	61	65	25	13
	Hierbas aromáticas	57	71	40	72
	Puerro, nabo, apio	53	55	42	0
	Brócoli	50	37	24	33
	Col	48	37	31	6
	Arvejas	42	32	24	3
	Aji amarillo fresco	19	50	56	12
	Pepinillos	39	38	32	35
	Pimentón	18	1	38	36
	Limon	22	4	67	37
	Ají regional (charapita)	0	0	0	52
Choclo, maíz	21	0	9	37	
Chonta	0	0	0	36	

Leyenda: ^{7,8,9}Diferencia significativa (p<0.00) por altitud, según grupo de alimentos ^dDiferencia significativa (p<0.05) en altura ^eDiferencia significativa (p<0.05) a nivel del mar.

**ANEXO 7: CONSUMO DE NUTRIENTES EN MUESTRAS POBLACIONALES
URBANAS NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERU 2014-16.**

NUTRIENTES	Altura		Nivel del mar		Referencia FAO
	Puno	Cerro Pasco	Lima	Iquitos	
Energía (kcal)	1982.2 ± 510.9	1780.2 ± 433 ¹	1810.8 ± 436.8	1907.3 ± 471.6	SR
Carbohidratos (%)	62.9 ± 5.8	65.9 ± 8.5²	56.8 ± 9.6	61.2 ± 7.2 ¹	55-60%
- Fibra dietaria (g/d)	16.6 ± 5.9	18.2 ± 8.9 ²	17.3 ± 8.8	13.7 ± 5.8¹	25 g/d
- Azúcares (% cal)	10.5 ± 4.9	14.7 ± 4.4 ¹	26.7 ± 11.4	24.3 ± 8.8²	< 10%
Grasa total (%)	20.6 ± 5.3	18.1 ± 7.2	24.9 ± 8.8	21.3 ± 6.2 ¹	15-30%
- Grasa vegetal (%)	9.8 ± 3.6	7.5 ± 5.1 ¹	11.0 ± 4.9	10.2 ± 4.9 ²	NE
- Grasa animal (%)	12.2 ± 3.5	10.4 ± 5.3 ¹	12.0 ± 4.2	12.4 ± 3.5 ²	NE
- Razón grasa V:A	1:1.41	1:2.2	1:1.8	1:1.6	1:1
- AGS (%)	9.7 ± 4.9	7.7 ± 5.4 ¹	8.6 ± 4.5	5.6 ± 4.4 ¹	<10%
- AGPI (%)	5.4 ± 2.6	4.1 ± 1.9 ^{1,2}	4.5 ± 2.3	3.4 ± 1.3	6-10%
+AG n-6 (%)	3.9 ± 1.9	3.2 ± 1.8 ^{1,2}	2.9 ± 1.9	1.8 ± 0.9 ¹	5-8%
+AG n-3 (%)	0.8 ± 0.7	0.6 ± 0.3 ¹	0.8 ± 0.6	0.6 ± 0.5	1-2%
+Razón n3:n6	1:6.8	1:7.1	1:5.0	1:4.2	1:4-6
- AG trans (%)	0.7 ± 0.3	0.7 ± 0.5	0.7 ± 0.4	0.5 ± 0.7 ¹	<1%
- AGMNI (%)	7.2 ± 2.7	8.3 ± 3.8 ²	6.7 ± 2.9	4.8 ± 2 ¹	Por diferencia
Colesterol (mg/d)	224.5 ± 89.3	281.7 ± 139.1	317.3 ± 161.4	337.2 ± 136.4²	< 300mg/d
Proteína total (%)	16.6 ± 2.4	16.9 ± 3.8	18.2 ± 4.2	17.5 ± 3.3²	10-15%
- Proteína vegetal (%)	6.1 ± 1.7	7.0 ± 1.7	6.2 ± 2.1	7.0 ± 3.3	NE
- Proteína animal (%)	10.4 ± 2.3	9.9 ± 3.8	12 ± 4.2	10.3 ± 3.7	NE
- Razón proteína V:A	1:1.8	1:1.5	1:2.2	1:2.6	1:1
Retinol (ug/d)	785.4 ± 652.2	1002 ± 930.9²	743.1 ± 968.6	436.3 ± 202.7	750-800 ug/d
Vitamina A (ug/d)	602.9 ± 387.5	623.8 ± 567.8	626.5 ± 668.6	298.2 ± 135.9 ¹	M:270 H:300
Vitamina D (ug/d)	0.7 ± 0.5	0.6 ± 0.5	0.9 ± 1.3	0.8 ± 0.5²	5 ug/d
Vitamina E	4.1 ± 4.6	4.7 ± 5.3	7 ± 6.2	12.1 ± 15.5²	M:7.5 H:10
Tiamina B1 (mg)	1.1 ± 0.7	1 ± 0.3 ²	0.85 ± 0.6	0.8 ± 0.4	M:1.1 H:1.2
Riboflavina B2 (mg)	1.7 ± 0.8	1.5 ± 0.8	1.5 ± 0.8	3.2 ± 8.6 ²	M:1.0 H:1.3
Niacina B3 (mg)	21.5 ± 7.8	22.4 ± 10.1²	17.1 ± 10.4	23 ± 9.6	M:14 H:16
Ácido pantoténico B5	3 ± 1.9	3.1 ± 1.5	3.7 ± 1.9	2.9 ± 2.3	5 mg
Piridoxina B6 (mg)	1.6 ± 1.1	1.8 ± 1.4 ²	1.5 ± 0.9	1.1 ± 0.5	2 mg
Ácido fólico B9 (ug)	88.7 ± 40.5	116 ± 68.2¹	145.4 ± 98.7¹	104.6 ± 68.9	400ug/d ^b
Ácido ascórbico (mg)	100.1 ± 44	106.6 ± 52.5	119.7 ± 95.7	295.4 ± 483.9^{1,2}	M:75 H:90
Sodio (g)	2.38 ± 0.630	2.7 ± 0.752 ¹	2.62 ± 0.925	2.2 ± 0.793 ¹	<5g/d
Potasio (mg)	1690.8 ± 762.3	2053.5 ± 1071.1 ¹	2287.6 ± 943.6	1801.6 ± 657.9 ^{1,2}	3510 mg/d
Calcio (mg)	695.5 ± 337.7	467.6 ± 325.3¹	622.5 ± 342.4	490.6 ± 242.6¹	H-M:1000 M>50 años: 800
Fósforo (mg)	1055.3 ± 286.8	949.7 ± 270.4	1097.4 ± 526.4	743.4 ± 244.3¹	700 mg/d
Razón Ca/P	1:1.8	1:2.5	1:1.8	1:1.7	1:2
Hierro total	14 ± 3.9	15 ± 4.9	12.4 ± 3.9	10.6 ± 2.9 ¹	M:14 H:10
Hierro hem (mg)	3.1 ± 1.7	3.1 ± 2.1 ²	2.1 ± 2	2.1 ± 1.8	NE
Hierro no hem (mg)	10.9 ± 3.2	11.9 ± 4.5 ²	10.3 ± 3.6	8.5 ± 2.7	NE
Hierro hem absorb	0.3 ± 0.15	0.3 ± 0.2	0.2 ± 0.18	0.18 ± 0.17	NE
Hierro no hem absorb	2.1 ± 1.06	2.2 ± 1.2 ²	1.9 ± 0.9	1.6 ± 0.7	NE
Hierro biodisponible	2.3 ± 1.1	2.5 ± 1.2 ²	2.1 ± 0.9	1.76 ± 0.8	M:2.4 H:1.1
Agua (ml)	909 ± 282.3	748.1 ± 197.2	893.7 ± 305.9	994.7 ± 313.8 ²	H=2.5 l/d M=2 l/d
Patrón de consumo: puntaje calidad dieta (puntos)	58.87 ± 8.28	58.28 ± 10.31	58.33 ± 8.87	54.29 ± 8.70 ¹	100

Leyenda: H=hombre M=mujer V=Vegetal A=Animal AG= Ácidos Grasos AGS= Ácidos Grasos Saturados AGPI= Ácidos Grasos Poliinsaturados AGMI= Ácidos Grasos Monoinsaturados ^aSodio proveniente de los alimentos no por adición de sal. ^bIngesta recomendada de nutrientes (IRN) NE: No Establecido. ¹Diferencia significativa (p<0.05) entre grupos ²Diferencia significativa (p<0.05) por altitud.

ANEXO 8a. METABOLITOS DERIVADOS DEL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERU 2014-16.

Metabolismo asociado	Metabolitos	Nivel del mar	Altura	p*
		media/ DE	media/DE	
Glucólisis, gluconeogénesis, piruvato	3- fosfoglicerato	0.49 ± 0.4	1.60 ± 1.9	0.00001
	1, 5 anhidroglucitol	0.96 ± 0.4	1.14 ± 0.4	0.033
	Glucosa	1.18 ± 0.1	0.96 ± 0.2	0.00001
	Glicerato	1.14 ± 0.3	0.95 ± 0.2	0.0002
	Lactato	0.54 ± 0.2	1.47 ± 0.5	0.0001
	Fosfoenolpiruvato	0.19 ± 0.0	0.41 ± 0.9	0.0408
	Piruvato	0.53 ± 0.3	0.93 ± 0.5	0.0001
Aminoazúcar	Eritronato	1.08 ± 0.1	1.30 ± 0.3	0.0014
Fructosa, manosa y galactosa	Manosa	1.49 ± 0.4	0.91 ± 0.4	0.0000
	Fructosa	1.20 ± 0.3	1.0 ± 0.6	0.0001
Glucógeno	Maltosa	2.86 ± 2.2	0.9 ± 1.2	0.0000
	Maltotriosa	1.96 ± 1.9	0.75 ± 1.1	0.0001
Ciclo de los ácidos tricarboxílicos	Fumarato	0.81 ± 0.2	1.26 ± 0.6	0.0001
	α- cetoglutarato	0.58 ± 0.2	1.56 ± 1.4	0.0001
	cis-aconitato	0.59 ± 0.4	0.98 ± 0.5	0.0005
	Isocitrato	0.68 ± 0.3	1.15 ± 0.6	0.0001
	Malato	0.76 ± 0.2	1.21 ± 0.4	0.0001
	Succinato	0.93± 0.2	1.2 ± 0.4	0.0009
	Succinil carnitina	0.68 ± 0.3	1.02 ± 0.3	0.0001

*p<0.05

ANEXO 8b. METABOLITOS DERIVADOS DEL METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS ESENCIALES EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERU 2014-16

Metabolismo asociado	Metabolitos	Nivel del Mar	Altura	p*
		media /DS	media /DS	
Lisina	Pipecolato	1.43 ± 0.7	1.05 ± 0.5	0.0002
	N6- acetil lisina	1.0 ± 0.2	1.15 ± 0.2	0.0038
Metionina	2- aminobutirato	1.21 ± 0.4	1.02 ± 0.3	0.0038
	α- cetobutirato	1.11 ± 0.6	0.61 ± 0.5	0.001
	Cisteína	0.94 ± 0.3	1.32 ± 0.6	0.0012
	Cistina	1.24 ± 0.4	0.77 ± 0.3	0.001
	Metionina	0.96 ± 0.2	1.09 ± 0.2	0.001
	Metionina sulfona	0.77 ± 0.6	1.63 ± 0.9	0.001
	Metionina sulfóxido	1.46 ± 0.4	1.17 ± 0.2	0.001
	N- formilmetionina	0.99 ± 0.2	1.11 ± 0.2	0.0027
	S-metilcisteína	1.65 ± 1.2	1.16 ± 0.7	0.0222
	Taurina	1.42 ± 0.6	1.16 ± 0.7	0.0117
Leucina, isoleucina y valina	β-hidroxi isovaleroil carnitina	0.84 ± 0.4	1.07 ± 0.5	0.0242
	2- metilbutiril glicina	0.66 ± 0.4	1.34 ± 1.1	0.0001
	3-hidroxi - 2-etilpropionato	1.0 ± 0.2	1.15 ± 0.5	0.0315
	4-metil-2-oxopentanoato	1.16 ± 0.3	1.0 ± 0.3	0.024
	Isobutiril carnitina	0.92 ± 0.3	1.19 ± 0.5	0.0197
	Isobutirilglicina	0.81 ± 0.5	1.09 ± 0.4	0.0056
	Isovalerato	2.71 ± 1.7	1.35 ± 0.8	0.001
	Isovaleril glicina	0.59 ± 0.6	0.82 ± 0.5	0.013
	N-acetil valina	0.94 ± 0.1	1.16 ± 0.2	0.0001
	N-acetil isoleucina	0.86 ± 0.3	1.18 ± 0.3	0.0001
	N-acetil leucina	0.81 ± 0.3	1.29 ± 0.4	0.0001
	Tigilil carnitina	0.99 ± 0.3	1.20 ± 0.4	0.0234
Fenilalanina	3- (3-hidroxifenil) propionato sulfato	0.41 ± 0.3	0.84 ± 1.1	0.0102
	3- (4-hidroxifenil) lactato	0.99 ± 0.3	1.22 ± 0.4	0.0019
	3- metoxi tirosina	0.96 ± 0.2	1.09 ± 0.2	0.006
	3-fenilpropionato (hidrocinamato)	0.94 ± 0.7	1.32 ± 0.9	0.0411
	Dopamina sulfato	0.91 ± 0.3	2.09 ± 4.3	0.0117
	N-acetil tirosina	0.96 ± 0.3	1.18 ± 0.4	0.0036
	Homovalinato	0.66 ± 0.3	0.92 ± 1.1	0.0206
	N-acetilfenilalanina	0.95 ± 0.2	1.25 ± 0.4	0.0001
	p-cresol sulfato	0.89 ± 0.5	1.16 ± 0.6	0.036
	Fenilacetato	0.61 ± 0.4	0.91 ± 0.7	0.0368
	Fenilacetilcarnitina	0.89 ± 0.6	1.50 ± 1.3	0.0327
	Fenilacetilglutamato	0.83 ± 0.5	1.38 ± 0.9	0.0012
	Fenilalanina	0.99 ± 0.1	1.04 ± 0.1	0.0119
	Fenillactato	1.01 ± 0.3	1.19 ± 0.4	0.0187
Vanillilmandelato	0.93 ± 0.3	1.14 ± 0.4	0.0068	
Triptófano	Picolinato	1.28 ± 0.4	1.06 ± 0.5	0.0019
	5- hidroxi indolacetato	0.78 ± 0.2	1.63 ± 1.9	0.0001
	Antranilato	1.47 ± 0.8	0.88 ± 0.5	0.0004
	Indol-3- ácido carboxílico	0.88 ± 0.4	1.36 ± 0.9	0.004
	Indolacetil glutamina	0.82 ± 0.8	1.43 ± 1.4	0.0034
	Indolacetato	1.01 ± 0.5	1.42 ± 0.9	0.0139
N-acetilriptofano	0.92 ± 0.3	1.33 ± 0.5	0.0001	

*p<0.05

ANEXO 8c. METABOLITOS DERIVADOS DEL METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS NO ESENCIALES, POLIPÉPTIDOS Y POLIAMINAS EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERU 2014-16

Metabolismo asociado	Metabolitos	Nivel del mar	Altura	p*
		media /DE	media /DE	
Guanidino acetamido	1- metilguanidina	0.59 ± 0.3	1.25 ± 1.0	0.0007
Histidina	1- metil histidina	1.09 ± 0.2	1.02 ± 0.3	0.0151
	N-acetil histidina	0.91 ± 0.3	1.09 ± 0.3	0.0046
	Trans urocanato	1.30 ± 0.5	1.08 ± 0.4	0.0189
Glutaciona	5-oxoprolina	0.81 ± 0.2	1.69 ± 0.9	0.001
	Cysteinilglicina	0.31 ± 0.3	1.69 ± 0.5	0.001
	Cis-gly, ixidizado	0.68 ± 0.2	1.17 ± 0.5	0.001
Glicina, serina y treonina	sarcosina (N-metilglicina)	0.75 ± 0.1	1.03 ± 0.2	0.001
	Serina	0.98 ± 0.2	1.09 ± 0.2	0.0202
Alanina y aspartato	N-acetilalanina	0.97 ± 0.1	1.08 ± 0.2	0.0005
	Alanina	0.87 ± 0.1	1.10 ± 0.2	0.001
	Asparagina	1.06 ± 0.2	0.91 ± 0.3	0.005
	Aspartato	1.09 ± 0.5	1.35 ± 0.5	0.0264
Creatina	Guanidinoacetato	1.22 ± 0.3	0.97 ± 0.2	0.001
Glutamato	γ-carboxiglutamato	0.93 ± 0.2	1.09 ± 0.2	0.0004
	Glutamato	0.99 ± 0.2	1.47 ± 0.7	0.0004
	Glutamina	1.08 ± 0.1	0.84 ± 0.4	0.0013
	N-acetil-aspartil-glutamato	1.27 ± 0.7	0.99 ± 0.5	0.0227
	N-acetilglutamato	0.83 ± 0.3	1.03 ± 0.4	0.0256
	N-acetilglutamina	0.95 ± 0.4	1.22 ± 0.5	0.013
	S-1-pirrolino-5-carboxilato	1.34 ± 0.4	1.12 ± 0.8	0.0015
Arginina y prolina	Citrulina	1.09 ± 0.2	0.98 ± 0.2	0.0386
	Homoarginina	1.44 ± 0.5	0.99 ± 0.3	0.0001
	Homocitrulina	1.05 ± 0.6	1.19 ± 0.5	0.0479
	Dimetilarginina (SDMA-ADMA)	0.97 ± 0.1	1.06 ± 0.1	0.0011
	Arginina	1.22 ± 0.2	0.99 ± 0.3	0.0001
	N-acetilprolina	0.43 ± 0.4	0.78 ± 0.7	0.021
	N-α-acetilornitina	0.71 ± 0.4	1.15 ± 0.6	0.0002
	N-δ-acetilornitina	1.37 ± 0.9	0.97 ± 0.9	0.028
	Ornitina	0.72 ± 0.1	1.24 ± 0.2	0.0001
Prolina	0.93 ± 0.2	1.09 ± 0.2	0.0003	
Aminoácidos gama glutamil	δ-glutamil-ε-lisina	2.02 ± 0.8	1.48 ± 0.2	0.0004
	δ-glutamilglutamato	0.26 ± 0.3	1.57 ± 1.3	0.0001
	δ-glutamilisoleucina	1.34 ± 0.5	1.93 ± 0.7	0.0001
	δ-glutamilleucina	1.29 ± 0.3	1.83 ± 0.6	0.0001
	δ-glutamilfenilalanina	0.95 ± 0.3	1.73 ± 1.0	0.0001
	δ-glutamiltreonina	1.21 ± 0.5	1.48 ± 0.6	0.0001
	δ-glutamiltirosina	1.01 ± 0.2	1.58 ± 0.8	0.0001
	δ-glutamilvalina	1.54 ± 0.4	1.89 ± 0.6	0.0094
Polipéptidos	Bradicinina	0.18 ± 0.2	1.37 ± 1.6	0.0001
Poliaminas	Espermidina	1.45 ± 0.8	1.34 ± 1.6	0.0001
	N-acetilputrescina	0.59 ± 0.3	1.04 ± 0.5	0.0099
	4-acetamidobutanoato	0.98 ± 0.3	1.18 ± 0.4	0.0107

*p<0.05

**ANEXO 8d: METABOLITOS DERIVADOS DEL METABOLISMO DE LOS
ÁCIDOS GRASOS EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL
DEL MAR Y ALTURA DEL PERU. 2014-16**

Metabolismo asociado	Metabolitos	Nivel del mar	Altura	p*
		media/DE	media/DE	
Ácidos grasos (AG) poliinsaturados (AGPI)	Docosahexanoato ¹	0.98 ± 0.3	1.21 ± 0.5	0.027
	Eicosapentanoato ²	0.88 ± 0.4	1.46 ± 1.0	0.0032
	Estearidonato ³ (18:4n3)	0.85 ± 0.5	1.26 ± 0.7	0.0002
AG de cadena larga (AGCL)	Margarato ⁴ (17:0)	0.89 ± 0.2	1.18 ± 0.4	0.0001
	Miristato ⁵ (14:0)	0.82 ± 0.2	1.13 ± 0.4	0.0001
	Miristoleato ⁶ (14:1n5)	0.84 ± 0.3	1.26 ± 0.7	0.0002
	10-heptacenoato ⁷ (17:1n7)	0.79 ± 0.2	1.28 ± 0.7	0.0001
	10-nonadecenoato ⁸ (19:1n9)	0.80 ± 0.2	1.24 ± 0.6	0.0001
	Erucato ⁹ (22:1n9)	0.96 ± 0.2	1.11 ± 0.3	0.0068
	Palmitato ¹⁰ (16:0)	0.94 ± 0.2	1.07 ± 0.3	0.0453
AG de cadena media (AGCM)	Palmitoleato ¹¹ (16:1n7)	0.93 ± 0.4	1.26 ± 0.7	0.0126
	10-undecenoato ¹² (11:1n1)	0.87 ± 0.3	1.38 ± 0.7	0.0001
Ácidos grasos de cadena ramificada (AGCR)	5-docecenoato ¹³ (12:1n7)	0.98 ± 0.3	1.32 ± 0.7	0.0136
	Butirilglicina	0.47 ± 0.2	0.83 ± 0.8	0.0368
	Propionilcarnitina	0.84 ± 0.4	1.14 ± 0.4	0.0006
	Propionilglicina	0.69 ± 0.7	1.29 ± 1.0	0.0002
	15-metilpalmitato	0.80 ± 0.1	1.18 ± 0.4	0.0001
Endocannabinoides	17-metilestearato	0.76 ± 0.2	1.23 ± 0.4	0.0001
	Oleoiletanolamida	0.87 ± 0.3	1.36 ± 0.5	0.0001
	Palmitoil etanolamida	0.85 ± 0.2	1.26 ± 0.4	0.0001
	Estearoil etanolamida	0.71 ± 0.2	1.19 ± 0.3	0.0001
Esfingolípidos	Linoleoil etanolamida	0.72 ± 0.3	1.95 ± 1.3	0.0001
	Esfinganina-1-fosfato	1.01 ± 0.4	1.44 ± 0.8	0.0053
	Esfingomielina ¹⁴	0.91 ± 0.2	1.11 ± 0.2	0.0001
	Esfingomielina ¹⁵	0.92 ± 0.2	1.10 ± 0.2	0.0002
	Esfingomielina ¹⁶	0.97 ± 0.3	1.12 ± 0.3	0.0239
	Esfingomielina ¹⁷	1.07 ± 0.2	1.01 ± 0.1	0.027
	Esfingomielina ¹⁸	1.17 ± 0.2	1.02 ± 0.2	0.0043
	Esfingosina	0.69 ± 0.8	1.40 ± 1.7	0.0032
Esfingosina-1-fosfato	0.89 ± 0.4	1.36 ± 0.5	0.0001	
Eicosanoides	Leucotrieno B4	3.25 ± 2.5	1.92 ± 1.4	0.001
Esteroles	Campesterol	0.67 ± 0.4	0.52 ± 0.3	0.0044
Cuerpos cetónicos	3-hidroxiбутирато	2.09 ± 1.8	1.65 ± 2.9	0.0182
Ácido Acilcolina	Palmitoilcolina	5.82 ± 2.8	0.91 ± 0.9	0.0001

Leyenda:

¹ Docosahexanoato (DHA; 22:6n3) ² Eicosapentanoato (EPA; 20:5n3) ³ Estearidonato (18:4n3) ⁴ Margarato (17:0) ⁵ Miristato (14:0) ⁶ Miristoleato (14:1n5) ⁷ 10-heptacenoato (17:1n7) ⁸ 10-nonadecenoato (19:1n9) ⁹ Erucato (22:1n9) ¹⁰ Palmitato (16:0) ¹¹ Palmitoleato (16:1n7) ¹² 10-undecenoato (11:1n1) ¹³ 5-docecenoato (12:1n7) ¹⁴ Esfingomielina (d18:1/15:0, d16:1/17:0) ¹⁵ Esfingomielina (d18:1/18:1, d18:2/18:0) ¹⁶ Esfingomielina (d18:1/21:0, d17:1/22:0, d16:1/23:0) ¹⁷ Esfingomielina (d18:1/24:1, d18:2/24:0) ¹⁸ Esfingomielina (d18:2/24:1, d18:1/24:2)

*p<0.05

**ANEXO 8e: METABOLITOS DERIVADOS DEL METABOLISMO DE LOS
ÁCIDOS GRASOS EN MUESTRAS POBLACIONALES URBANAS DEL NIVEL
DEL MAR Y ALTURA DEL PERU. 2014-16**

Metabolismo asociado	Metabolitos	Nivel del mar	Altura	p*
		Media ± DS	Media ± DS	
Fosfolípidos	1-palmitoil-2-araquidonoil-GPI ¹⁹ (16:0/20:4)	0,92 ± 0,32	1,20 ± 0,42	0,001
	1-palmitoil-2-linoleoil-GPE ²⁰ (16:0/18:2)	0,92 ± 0,47	1,22 ± 0,60	0,02
	1-palmitoil-2-oleoil-GPC ²¹ (16:0/18:1)	0,96 ± 0,16	1,06 ± 0,17	0,01
	1-palmitoil-2-oleoil-GPE ²² (16:0/18:1)	0,98 ± 0,61	1,37 ± 0,79	0,01
	1-palmitoil-2-palmitoleoil-GPC ²³ (16:0/16:1)	0,86 ± 0,38	1,21 ± 0,50	0,001
	1-estearoil-2-araquidonoil-GPI ²⁴ (18:0/20:4)	0,99 ± 0,21	1,09 ± 0,24	0,04
	Colina	0,88 ± 0,16	1,13 ± 0,21	0,001
	Dihomo linoleoil colina	2,87 ± 1,95	0,40 ± 0,53	0,001
	1-estearoil-2-linoleoil GPE ²⁵ (18:0/18:2)	0,94 ± 0,43	1,23 ± 0,59	0,01
	Trimetilamina N-oxido	0,98 ± 0,60	1,46 ± 0,79	0,001
Plasmalógenos	1-(1-enil-palmitoil)-2 araquidonoil GPE ²⁶ (P-16:0/20:4)	1,34 ± 0,41	0,97 ± 0,42	0,001
	1-(1-enil-palmitoil)-2 linoleoil GPE ²⁷ (P-16:0/18:2)	1,28 ± 0,40	0,97 ± 0,43	0,001
	1-(1-enil-palmitoil)-2 palmitoleoil GPC ²⁸ (P-16:0/16:0)	1,16 ± 0,20	1,00 ± 0,21	0,001
Monoacilglicerol	1-oleoilglicerol (18:1)	0,77 ± 0,47	1,26 ± 1,04	0,02
Lisolípidos	2-palmitoleoil-GPC (16:1)	0,68 ± 0,34	1,15 ± 0,57	0,001
	1-araquidonoil GPE (20:4n6)	1,22 ± 0,27	1,00 ± 0,23	0,001
	1-linoleoil GPI (18:2)	1,53 ± 0,69	0,94 ± 0,43	0,001
	1-palmitoil GPA (16:0)	0,16 ± 0,06	0,83 ± 0,68	0,001
	1-palmitoil GPC (16:0)	0,90 ± 0,11	1,09 ± 0,21	0,001
	1-estearoil GPE (18:0)	0,92 ± 0,26	1,16 ± 0,46	0,01
	Diacilgliceroles	1-oleoil-2-linoleoil glicerol ²⁹ (18:1/18:2)	0,92 ± 0,36	1,14 ± 0,40
1-oleoil-3-linoleoil glicerol ³⁰ (18:1/18:2)		0,84 ± 0,38	1,23 ± 0,58	0,001
1-palmitoleoil-2-linoleoil glicerol ³¹ (16:0/18:2)		0,63 ± 0,30	1,19 ± 0,55	0,001
1-palmitoleoil-3-linoleoil glicerol ³² (16:0/18:2)		0,63 ± 0,34	1,39 ± 0,73	0,001
Acil carnitina	Miristoleoilcarnitina	0,74 ± 1,2	1,40 ± 0,5	0,0001
	Miristoilcarnitina	0,95 ± 0,2	1,26 ± 0,5	0,0054
	3-hidroxitirilcarnitina	0,97 ± 0,4	1,37 ± 0,9	0,0161
	Acetilcarnitina	0,85 ± 0,2	1,19 ± 0,4	0,0001
	Hexanoilcarnitina	1,17 ± 0,5	0,99 ± 0,5	0,0379
	Oleoilcarnitina	0,80 ± 0,2	1,33 ± 0,4	0,0001
	Palmitoicarnitina	0,99 ± 0,2	1,18 ± 0,3	0,0036

¹⁹1-palmitoil-2-araquidonoil-GPI (16:0/20:4) ²⁰1-palmitoil-2-linoleoil-GPE (16:0/18:2) ²¹1-palmitoil-2-oleoil-GPC (16:0/18:1) ²²1-palmitoil-2-oleoil-GPE (16:0/18:1) ²³1-palmitoil-2-palmitoleoil-GPC (16:0/16:1) ²⁴1-estearoil-2-araquidonoil-GPI (18:0/20:4) ²⁵1-estearoil-2-linoleoil GPE (18:0/18:2) ²⁶1-(1-enil-palmitoil)-2 araquidonoil GPE (P-16:0/20:4) ²⁷1-(1-enil-palmitoil)-2 linoleoil GPE (P-16:0/18:2) ²⁸1-(1-enil-palmitoil)-2 palmitoleoil GPC (P-16:0/16:0) ²⁹1-oleoil-2-linoleoil glicerol (18:1/18:2) ³⁰1-oleoil-3-linoleoil glicerol (18:1/18:2) ³¹1-palmitoleoil-2-linoleoil glicerol (16:0/18:2) ³²1-palmitoleoil-3-linoleoil glicerol (16:0/18:2)

*p<0.05

**ANEXO 9: CARACTERÍSTICAS DEL ESTADO NUTRICIONAL,
COMPOSICIÓN Y SOMATOTIPO CORPORAL DE MUESTRAS
POBLACIONALES DEL NIVEL DEL MAR Y ALTURA DEL PERU 2014-16**

Características	ALTURA		NIVEL DEL MAR	
	Puno	Pasco	Lima	Iquitos
Edad (años)	38 ± 13.2	37.9 ± 14.3	38.4 ± 13.3	39.1 ± 14.9
- Hombres	40.6 ± 12.5	37.0 ± 15.0	40.0 ± 13.5	39.4 ± 16.0
- Mujeres	35.4 ± 13.2	38.1 ± 12.5	36.9 ± 13.0	38.8 ± 13.4
Peso (kg)	67 ± 11.8	64.2 ± 11.4	67.9 ± 11.2	67.1 ± 12.4
- Hombres	72.6 ± 10.8	67.0 ± 11.7	71.1 ± 9.8	70.7 ± 12.3 ⁵
- Mujeres	61.3 ±	61.3 ± 10.3	65.0 ± 11.7	63.8 ± 11.6 ⁵
Talla (cm)	160 ± 7.7	156.7 ± 7.5 ¹	162.4 ± 8.5	159.6 ± 7.2
- Hombres	166.0 ± 5.2	161.6 ± 6.2	168.1 ± 7.0	164.8 ± 5.5
- Mujeres	154 ± 5.0	151.8 ± 5.0	157.4 ± 6.3	154.7 ± 4.8
IMC (kg/m ²) (*)	26.1 ± 3.7	26 ± 4.3	25.7 ± 4.0	26.1 ± 4.3
- Delgadez grado I	00 (0%)	00 (0%)	17.6 ± 0.0 (1%)	18.0 ± 0.3 (4%)
- Normal	22.7 ± 1.7 (37%)	22.3 ± 1.8 (45%)	22.4 ± 1.7 (43%)	22.2 ± 1.8 (35%)
- Sobrepeso	27 ± 1.3 (50%) ³	27.0 ± 1.2 (34%)	27.3 ± 1.4 (47%)	27.2 ± 1.3 (44%)
- Obesidad I	32.2 ± 1.5 (12%)	31.9 ± 1.3 (19%) ²	32.0 ± 1.2 (6%)	32.2 ± 1.8 (15%)
- Obesidad II	39.5 ± 0.0 (1%)	37.8 ± 2.8 (2%)	37.0 ± 1.9 (2%)	37.7 ± 2.2 (2%)
- Obesidad III	0.0 (0%)	0.0 (0%)	40.4 ± 0.0 (1%)	00%
Contextura ósea (CO)(*)	9.9 ± 0.6	10.1 ± 0.4	10.3 ± 0.7	10.4 ± 0.6
- CO grande	10.9 ± 0.2 (5%)	9.3 ± 0.2 (8%)	9.7 ± 0.7 (26%)	9.4 ± 0.1 (10%) ^{1,4}
- CO mediana	10.0 ± 0.3 (55%)	10 ± 0.3 (71%)^{1,3,4}	10.2 ± 9.9 (51%)	10 ± 0.2 (42%)
- CO pequeña	9.4 ± 0.5 (40%)	10.7 ± 0.2 (21%) ¹	11.1 ± 0.4 (23%)	11 ± 0.4 (48%)¹
Grasa corporal (%)(*)	28.3 ± 7.5	28.7 ± 9.6	26.9 ± 8.9	26.3 ± 8.9
- Bajo	18.9 ± 0.9 (3%)	16.6 ± 4.1 (5%) ²	15.8 ± 5.4 (5%)	11.4 ± 5.2 (9%)¹
- Normal	23.9 ± 6.2 (38%)	21.5 ± 7.5 (41%)	22.9 ± 7.0 (52%)	24.2 ± 6.9 (42%) ⁴
- Sobrepeso	30.4 ± 6.1 (31%)	34.1 ± 5.5 (27%)³	31.1 ± 6.4 (30%)	29.1 ± 6.5 (32%)
- Obesidad	33.1 ± 6.4 (28%)	36.4 ± 5.7 (27%)⁴	37.6 ± 6.4 (13%)	34.2 ± 6.9 (17%)
Masa libre grasa (%)	71.7 ± 7.4	71.3 ± 9.7	73.2 ± 8.8	73.5 ± 9.0
- Hombres	75.2 ± 6.2	76.0 ± 9.7	79.4 ± 6.0	78.3 ± 7.5⁵
- Mujeres	68.2 ± 6.9	66.6 ± 6.9	67.6 ± 7.0	69.0 ± 8.0 ⁵
Agua corporal (%)	52.4 ± 5.3	52.2 ± 7.3	53.5 ± 6.5	53.8 ± 6.6
- Hombres	54.9 ± 4.3	55.2 ± 6.5	58.1 ± 4.6	57.3 ± 5.5 ⁵
- Mujeres	49.9 ± 5.1	49.1 ± 6.8	49.5 ± 5.1	50.5 ± 5.8 ⁵
Perímetro abdominal	88.69 ± 11.79¹	85.66 ± 10.84	85.93 ± 9.78	85.70 ± 11.78
ICE bajo	26%	23%	40% ²	35%
ICE moderado	25%	28%	24%	23%
ICE alto	49%	49%²	36%	42%
Endomorfía(*)	5.4 ± 1.5 (38%)	5.8 ± 1.8 (63%)³	6.1 ± 2.0 (59%)	6.8 ± 2.2 (72%)^{2,3}
Mesomorfía(*)	5.9 ± 1.5 (61%)	5.2 ± 1.3 (36%) ^{1,4}	5.3 ± 1.57 (39%)	5.4 ± 1.6 (26%) ³
Ectomorfía(*)	0.9 ± 0.8 (1%)	0.91 ± 1.0 (1%)	1.2 ± 1.14 (2%)	1.0 ± 1.1 (2%)
Actividad física leve	62%	56%	82%	91% ²
Actividad física moderada	30%	38% ²	13%	6%
Actividad física alta	8%	6%	5%	3%

(*) Frecuencia porcentual poblacional, los datos se presentan entre paréntesis

¹ Diferencia significativa (p<0.05) entre grupos ² Diferencia significativa (p<0.05) por altitud

³ Diferencia significativa (p<0.05) según porcentaje entre grupos ⁴ Diferencia significativa

(p<0.05) según porcentaje por altitud ⁵ Diferencia significativa (p<0.05) según sexo.