

## Revisión

# Influencia de los alimentos en la absorción de los antimicrobianos

M.<sup>a</sup> D. Fraga Fuentes, B. García Díaz, P. de Juana Velasco y M.<sup>a</sup> T. Bermejo Vicedo

Servicio de Farmacia. Hospital Severo Ochoa. Leganés (Madrid). España.

### Resumen

El conocimiento de las interacciones entre alimentos y antimicrobianos es un aspecto de la terapéutica que puede tener una importante repercusión clínica, por lo que no debe obviarse. En este trabajo se revisan las interacciones de los alimentos con los antimicrobianos que tienen lugar a nivel de absorción, considerando los diferentes mecanismos implicados.

La interacción alimento-medicamento puede ocasionar un aumento, una disminución o un retraso en la biodisponibilidad de los antimicrobianos; los alimentos pueden no tener efecto sobre la absorción de los antimicrobianos o mejorar la tolerancia gastrointestinal.

Los criterios de bioequivalencia de la Food and Drug Administration para considerar la existencia de alteración en la absorción sirven de orientación, ya que generalmente todos los estudios se realizan en voluntarios sanos pero en la práctica clínica es necesario considerar el estado fisiológico y patológico del paciente.

La composición de la dieta así como el volumen de líquido administrado son otros aspectos a considerar, ya que pueden ejercer diferente efecto en función del tipo de medicamento. Se produce un aumento en la absorción, tras la ingestión de comidas grasas, de albendazol, griseofulvina, itraconazol y mebendazol. Los alimentos reducen la absorción de isoniazida pero especialmente los hidratos de carbono. Entre los medicamentos anti-VIH, deben administrarse con el estómago vacío didanosina, indinavir, zalcitabina y zidovudina; la lamivudina puede administrarse tanto en ayunas como con alimentos, ya que aunque éstos retrasan la absorción no afectan a la cantidad absorbida; la absorción de la estavudina no está influida por los alimentos; ritonavir debe administrarse con las comidas y saquinavir después de la ingestión de alimentos. Es recomendable administrar claritromicina con alimentos y azitromicina con el estómago vacío; con pefloxacin y rifabutina ocurre lo mismo que con lamivudina.

(*Nutr Hosp* 1997, 12:277-288)

Palabras clave: *Interacciones alimento-medicamento. Antimicrobianos. Absorción.*

Correspondencia: Benito García.  
Servicio de Farmacia.  
Hospital Severo Ochoa.  
Avda. Orellana s/n.  
28911 Leganés (Madrid).

Recibido: 28-I-1997.

Aceptado: 18-V-1997.

### INFLUENCE OF FOODS ON THE ABSORPTION OF ANTI-MICROBIAL AGENTS

#### Abstract

Understanding the interaction between foods and anti-microbial agents is an aspect of therapy which may have an important clinical repercussion, which is why it must not be forgotten. This study reviews the interactions of foods with the anti-microbial agents which occur at the level of absorption, considering the mechanisms involved.

The food-drug interaction can cause an increase, a decrease, or a delay in the bio-availability of the anti-microbial agents; foods may have no effect on the absorption of the anti-microbial agents, or they may improve the gastrointestinal tolerance.

The Food and Drug Administration's bioequivalency criteria for considering whether or not there is an alteration in absorption have an orientative function, as generally all studies are conducted on healthy volunteers, but in clinical practice one must consider the physiological and pathological condition of the patient.

The composition of the diet as well as the volume of liquid administered are other aspects which should be considered, as these may exert a different effect depending on the type of drug. After ingesting fatty foods, there is an increased absorption of albendazole, griseofulvine, itraconazole, and mebendazole. All foods, but especially carbohydrates reduce the absorption of isoniazide. Among the anti-HIV drugs, the following must be administered on an empty stomach: didanosine, indinavir zalcitabine, and zidovudine; lamivudine can be administered either on an empty or on a full stomach, because although food delays the absorption, it does not affect the amount absorbed; the absorption of stavudine is not affected by foods; ritonavir should be administered together with tile meals, and saquinavir must be administered after ingestion of food. It is advisable to administer clarythromycin together with foods, and azytromycin on an empty stomach; the same holds true for pefloxacin and rifabutine as for lamivudine.

(*Nutr Hosp* 1997, 12:277-288)

Key words: *Food-drug interactions. Anti-microbial agents. Absorption.*

#### Introducción

Uno de los problemas potenciales en la administración oral de los antimicrobianos es su posible interacción con los alimentos. La eficacia de los tratamientos depende de la actividad farmacológica del fármaco o de sus metabolitos, de la concentración de la sustancia

activa en el lugar de acción y del tiempo durante el cual se mantengan las concentraciones terapéuticas. Cualquier variación en la absorción puede afectar a la eficacia de los antimicrobianos, especialmente los agentes bacteriostáticos, que necesitan mantener una concentración mínima inhibitoria para los organismos susceptibles en sangre o en otros tejidos<sup>1</sup>. En un tratamiento oral, estos niveles están determinados por la biodisponibilidad del medicamento, que es el porcentaje o fracción de la dosis que alcanza inalterada la circulación sistémica del paciente.

El conocimiento del efecto de los alimentos en la absorción de los medicamentos es un dato importante para poder recomendar el mejor régimen de dosificación terapéutica así como para establecer las condiciones más adecuadas para la administración de los medicamentos.

La eficacia terapéutica está influida por el cumplimiento del tratamiento. En ocasiones, éste se ve favorecido por la administración de los medicamentos con las comidas, tanto porque se mejore la tolerancia gastrointestinal como por contribuir a recordar el momento de la administración, y para determinados medicamentos se aumenta su actividad o biodisponibilidad. Sin embargo, en otros casos esta costumbre puede conducir a la disminución de la eficacia terapéutica por la interacción del alimento con el medicamento o a un inadecuado régimen de dosificación. También existen medicamentos que no ven afectada su absorción, tanto si se toman con el estómago vacío como con alimentos.

Antes de abordar los mecanismos de la interacción conviene recordar ciertas nociones básicas del proceso de absorción<sup>2</sup>.

La absorción de los medicamentos a través de la membrana gastrointestinal depende de las siguientes propiedades fisicoquímicas de los mismos:

- *Hidrosolubilidad*. Sólo la fracción disuelta atraviesa la barrera gastrointestinal.

- *Naturaleza química, pKa y grado de ionización*. Los fármacos son ácidos o básicos, pueden estar en forma ionizada o no ionizada, lo que depende del pH del medio y del pKa del medicamento. El grado de ionización es un factor determinante de la absorción, se absorbe sólo la forma no ionizada.

- *Coefficiente de partición*. Indica la liposolubilidad de la forma no ionizada, sólo la forma liposoluble puede ser absorbida.

- *Peso molecular*. La difusión disminuye al aumentar el peso molecular.

Los medicamentos pueden atravesar la barrera gastrointestinal por diferentes mecanismos, el más común es la difusión pasiva, que depende del pH, ya que tiene efecto sobre la hidrosolubilidad, la liposolubilidad y la fracción no ionizada del fármaco. El grado de absorción depende principalmente del pH, para los ácidos que tienen un pKa comprendido entre 2,5 y 7,5 y para las bases con un pKa entre 5 y 11.

Tres factores que determinan la absorción del me-

dicamento son la disolución del mismo, el vaciado gástrico y el flujo sanguíneo intestinal.

Cualquier factor que influya sobre los aspectos mencionados tendrá efecto sobre la absorción de los medicamentos. La administración de alimentos y el momento de su consumo, puede alterar la absorción de los medicamentos, pudiendo retrasarla, aumentarla o disminuirla, dependiendo de las propiedades físico-químicas del medicamento, de su formulación, de la composición de la dieta y del intervalo que transcurre entre la administración del medicamento y la comida<sup>3</sup>.

### Mecanismos de la interacción

Esquemáticamente, podemos considerar que los siguientes mecanismos pueden ser los responsables de la interacción de los alimentos con los medicamentos<sup>4</sup>:

- A nivel fisiológico:

- Cambios en el tiempo de vaciado gástrico.

- Incremento de la motilidad intestinal.

- Incremento de la secreción ácida, biliar y enzimática.

- Competición en el transporte activo.

- Inducción e inhibición del metabolismo.

- Variaciones en el flujo sanguíneo esplácnico y en el aclaramiento.

- A nivel físico-químico

- El alimento puede actuar como una barrera mecánica, impidiendo la absorción.

- Quelación y adsorción.

- Formulación y alteración de la disolución.

#### a) Alteraciones fisiológicas

Los cambios fisiológicos están determinados principalmente por la composición y volumen de la dieta. Se han descrito tres tipos de receptores situados en el duodeno y el intestino delgado cuya actividad juega un importante papel en el *vaciado gástrico*: los que responden a la presión osmótica, los que responden a las moléculas ácidas con pKa menor de 5 y los que responden a las grasas o sales de los ácidos grasos<sup>5</sup>.

Se produce un entencimiento del vaciado gástrico con la ingestión de comidas copiosas, grasas, calientes, de alta viscosidad, osmolalidad y con elevado contenido proteico y/o de carbohidratos. Las dietas líquidas, los alimentos fríos o alcalinos y las dietas hipoproteicas por el contrario estimulan el vaciado gástrico.

La velocidad de vaciado gástrico por lo tanto puede determinar la absorción de los medicamentos, actuando de forma positiva sobre la misma o retrasándola. El retraso en el vaciado gástrico es conveniente para aquellos medicamentos cuya disolución se ve favorecida por la mayor permanencia en el estómago, especialmente para los medicamentos básicos, mecanismo propuesto para la cefpodoxima axetilo y para los medicamentos que se absorben en el intestino por transporte activo, ya que se evita la saturación de los mecanismos de transporte<sup>6</sup>. Este retraso tiene un efecto



opuesto en los medicamentos ácido-lábiles, produciendo mayor degradación<sup>3</sup>. Sin embargo, la mayoría de los medicamentos se absorben en el intestino delgado, por lo que un retraso en el vaciado gástrico produce una demora en el inicio de la absorción y reduce la velocidad de absorción.

La presencia de alimento incrementa la *motilidad gastrointestinal* por lo que da lugar a aumento en la absorción de los medicamentos de rápida disolución y por un mayor contacto de las moléculas de los medicamentos con el epitelio intestinal, pero también puede reducir la absorción ya que se aumenta la velocidad de tránsito a través del intestino<sup>7</sup>.

Las *secreciones gastrointestinales (ácidas, enzimáticas y biliares)* aumentan con la ingestión de alimento y su efecto en la absorción de los medicamentos va a depender de la naturaleza ácida o básica y lipofílica del medicamento o de su formulación<sup>3</sup>, ya que produce una modificación de los parámetros farmacocinéticos de los medicamentos.

El pH gástrico e intestinal se modifican con la ingestión de alimentos. El primer efecto de los alimentos en el estómago es una neutralización del ácido gástrico, incrementando el pH desde un valor menor de 2 hasta 6 o más<sup>8</sup>. Una combinación de mecanismos estimula entonces la secreción de gastrina lo que causa una secreción ácida gástrica que se incrementa desde un valor basal de 1-5 mEq/h hasta un máximo de 6-40 mEq/h aproximadamente una hora después de la comida. Una vez que la capacidad tampón de la comida se agota junto con el efecto del vaciado gástrico, hacen que el pH gástrico vuelva al valor normal<sup>9</sup>. El incremento en la secreción ácida puede acelerar la degradación de medicamentos ácido-lábiles. El pH duodenal durante la fase postprandial es considerablemente más bajo que durante el estado de ayuno<sup>10</sup>.

Las secreciones enzimáticas también pueden tener efecto sobre la absorción de los medicamentos, así los enzimas proteolíticos pueden degradar moléculas peptídicas mientras que las esterasas intestinales son capaces de hidrolizar formas esterificadas de medicamentos<sup>7</sup>.

En el caso de la cefuroxima-axetilo el aumento en la absorción se cree que es debido a la influencia de los alimentos sobre las esterasas lumbales responsables de la desesterificación de este profármaco a la pobremente absorbida cefuroxima<sup>11</sup>. Se cree que los alimentos y la disminución del pH gástrico puede aumentar el proceso de desesterificación<sup>11,12</sup>. Esto se ha comprobado también para la cefpodoxima proxetilo otro profármaco de cefalosporina<sup>13</sup>.

La ingestión de alimentos, especialmente grasas, estimula la secreción biliar. Con el aumento de sales biliares se consigue acelerar la disolución de algunos medicamentos lipofílicos que ven favorecida su absorción. Sin embargo, también pueden reducir la biodisponibilidad de aquellos medicamentos que forman complejos insolubles con las sales biliares<sup>7</sup>.

Puede producirse una *competición por el transporte activo* entre los medicamentos y ciertos compuestos de la dieta<sup>4</sup>. Así, la ruptura de los constituyentes proteicos de la comida durante la absorción produce la liberación de purinas que pueden competir por los sistemas transportadores con aquellos medicamentos que se absorben por mecanismos de transporte activo.

El consumo de comidas ricas en proteínas, vegetales (coles, coliflor, espinacas, etc.) o asados a la parrilla con carbón (contaminación con hidrocarburos policíclicos) induce los enzimas de metabolización de ciertos medicamentos, lo que puede producir un aumento de su metabolismo de primer paso y de su aclaramiento y por lo tanto disminuir su biodisponibilidad<sup>14</sup>.

El *flujo esplácnico* desempeña un importante papel en la absorción de los medicamentos y se modifica por la ingestión de alimentos<sup>15</sup>, las comidas ricas en carbohidratos lo disminuyen<sup>16</sup> y las de alto contenido proteico lo aumentan<sup>17</sup>. El incremento en el flujo hepático reduce la extracción hepática de los medicamentos de alto porcentaje de extracción hepática<sup>18</sup>, el aclaramiento y también inhibe los enzimas de metabolización produciendo un aumento de la biodisponibilidad<sup>17</sup>.

#### b) Alteraciones físico-químicas

El alimento puede actuar como *barrera mecánica* y modificar el contacto entre las moléculas del fármaco y la superficie de la mucosa intestinal. Esta interacción conduce a una disminución en la absorción del medicamento y a una menor duración de acción<sup>19</sup>.

Los componentes de la dieta también pueden interaccionar directamente con los fármacos produciendo *complejos* de difícil absorción. Así, se produce una reacción de quelación entre las tetraciclinas y cationes divalentes, como el calcio de la leche y también pueden formarse complejos con proteínas<sup>3</sup>.

La *formulación del medicamento* también influye en la interacción alimento-medicamento. Las soluciones y suspensiones son menos susceptibles a los efectos de la dieta debido a su mayor movilidad dentro del tracto gastrointestinal y a su relativa facilidad de paso desde el estómago al intestino<sup>7</sup>. Las formulaciones entéricas son más susceptibles de interaccionar con los alimentos, ya que la presencia de los mismos produce una retención de varias horas de la forma de dosificación intacta en el estómago causando un retraso en la liberación y por lo tanto en la absorción, de importancia cuando se requiere un efecto rápido como es el caso de los analgésicos<sup>20</sup>. El grado de disolución del medicamento es un paso limitante en la absorción, existen cubiertas cuya disolución mejora en condiciones ácidas, como es el caso de cefpodoxima proxetilo<sup>13</sup>. La elevación del pH gástrico favorece la disolución de tabletas con recubrimiento entérico en el estómago y produce irritación gástrica, en estos casos es aconsejable evitar el consumo de leche junto con estos medicamentos.

## Modificaciones en la absorción de los medicamentos

En general los alimentos pueden actuar:

1. Mejorando la absorción de los medicamentos.
2. Interfiriendo en la absorción:
  - Disminuyendo la cantidad absorbida (biodisponibilidad en magnitud). Modificación de la concentraciones plasmáticas máximas ( $C_{max}$ ), se expresa en función del área bajo la curva de nivel plasmático tiempo (AUC).
  - Retrasando la absorción por disminución de la velocidad (biodisponibilidad en velocidad). Disminución de la constante de absorción,  $K_a$ , afecta a  $C_{max}$  y al tiempo en el que se alcanzan los niveles plasmáticos máximos ( $t_{max}$ ).
  - Disminución de ambas.
3. No interfiriendo.
4. Disminuyendo los efectos irritantes gastrointestinales.

La demora en la absorción de los medicamentos sin que se afecte el total de fármaco absorbido, generalmente no reviste importancia clínica, salvo en aquellos casos que se requiera una acción rápida (analgésicos) o lograr concentraciones séricas eficaces con rapidez (antibióticos). Tienen mayor importancia clínica los cambios en la biodisponibilidad total del medicamento, especialmente si tienen un margen terapéutico estrecho o una curva dosis-respuesta con mucha pendiente.

En este artículo se hace una revisión de las interacciones de los medicamentos con los alimentos, considerando los posibles mecanismos implicados. Por regla general, los estudios de absorción de fármacos administrados por vía oral se suelen realizar en voluntarios sanos en condiciones de ayuno. Sin embargo, en la práctica clínica es raro encontrar estas condiciones de administración, por lo que se pueden producir variaciones en función del estado fisiológico y patológico del paciente, circunstancias que es necesario considerar.

Siguiendo los criterios de bioequivalencia de la FDA se considera que existe una alteración en la absorción, si se produce un cambio en los valores medios de biodisponibilidad de AUC de  $\pm 20\%$ <sup>21</sup>,  $C_{max}$  de  $\pm 20-25\%$ <sup>22</sup> y de  $t_{max}$  de  $\pm 30\%$ <sup>23</sup>. Estos límites sirven de orientación pero es necesario considerar la situación del paciente. En el Anexo I están recogidos aquellos medicamentos que mejoran su absorción con las comidas, en el Anexo II los que la disminuyen, en el Anexo III si se produce retraso, en el IV si la absorción no está influida por los alimentos y en el V los que mejoran la tolerancia gástrica al administrarlos con las comidas.

### Anexo I

*Antimicrobianos que mejoran su absorción con las comidas*

Antimicrobiano/Comentarios

*Albendazol*

Aumenta la absorción con comidas ricas en grasas

obteniéndose  $C_{max}$  y AUC 4,5 veces más altas que cuando se administra en ayunas<sup>24</sup>. Para acción intraluminal (helmintiasis intestinal) es mejor administrarlo en ayunas<sup>25</sup>.

*Atovaquone*

El éxito terapéutico depende de que se alcancen adecuadas concentraciones plasmáticas, la administración con las comidas, especialmente las ricas en grasas, o inmediatamente después garantiza la suficiente absorción<sup>26</sup>. Las comidas grasas aumentan la absorción por aumento de la solubilidad del fármaco en el intestino, obteniéndose valores de  $C_{max}$  y AUC 5 y 3 veces más altas que cuando se administra en ayunas<sup>27</sup>.

*Ceppodoxima proxetilo*

La ingestión con alimentos, independientemente del tipo de dieta, produce una elevación del AUC y de la  $C_{max}$  (21 frente a 34% y 15 frente a 24%) en relación a la administración en ayunas<sup>13</sup>.

*Cefuroxima axetilo*

La administración después de las comidas aumenta la biodisponibilidad absoluta desde 0,32 en ayunas a 0,43 con alimentos<sup>28</sup>.

El aumento de la absorción está relacionado con un incremento en la extensión de la absorción, en ayunas se absorbe el 36% de la dosis y con alimentos el 52%. La  $C_{max}$  media fue un 43% mayor cuando se administró postprandial<sup>11</sup>. El aumento del pH gástrico (por ranitidina y bicarbonato sódico) reduce el aumento de la absorción postprandial<sup>12</sup>. Cuando se administra en forma de suspensión, especialmente después de los alimentos, se alcanzan más tarde las  $C_{max}$  que con las tabletas, pero se mejora la absorción<sup>29</sup>.

*Claritromicina*

La administración de claritromicina después de la ingestión de alimentos aumenta la biodisponibilidad en un 25%<sup>30</sup> o en un 42% cuando se administra a niños en forma de suspensión<sup>31</sup>. También se ha comprobado que los alimentos retrasan ligeramente la velocidad de absorción<sup>30</sup>.

*Clofazimia*

La administración con alimentos, especialmente proteínas y grasas, aumenta en un 62% el AUC y en un 30% la  $C_{max}$ . El  $t_{max}$  fue de 8 h al administrarla con comidas y de 12 h al administrarla en ayunas<sup>32</sup>.

*Cloroquina*

La administración con alimentos facilita la absorción<sup>33</sup>.<sup>34</sup>, incrementa el AUC entre un 13-74% y un 50% su  $C_{max}$ , además de producir menos náuseas y vómitos<sup>35</sup>. Las bebidas ácidas provocan una reducción en la biodisponibilidad por un descenso en la absorción (mayor ionización) y un aumento en la excreción del fármaco a nivel renal por disminución del pH<sup>36</sup>.

*Eritromicina estolato, etilsuccinato*

La administración postprandial de eritromicina estolato<sup>37</sup> y etilsuccinato<sup>38,39</sup> cápsulas o suspensión no afecta a la biodisponibilidad e incluso la incrementa. La administración con alimentos de eritromicina etilsuccinato en forma de comprimidos recubiertos disminuye la absorción<sup>40</sup>.

*Ganciclovir*

Debe tomarse con la comida ya que se aumenta la biodisponibilidad<sup>41</sup>.

**Griseofulvina**

La administración con comidas ricas en grasas aumenta el nivel sérico del fármaco aproximadamente al doble<sup>42</sup>. Se produce un aumento en la velocidad de absorción debido a la mayor solubilización del medicamento en la grasa<sup>43</sup>.

**Halofantrina**

Su absorción es incompleta, por lo que la administración con comidas grasas consigue un aumento del AUC hasta un 300%<sup>44</sup>.

**Itraconazol**

La biodisponibilidad en ayunas es del 40-59% en relación a la que se obtiene postprandial, los alimentos incrementan su solubilidad<sup>45,46</sup>. Su absorción se favorece por bajo pH gástrico, retraso en el vaciado gástrico y comidas grasas<sup>47</sup>. Se recomienda tomarlo con bebidas ácidas, y evitar el uso de antiácidos y anticolinérgicos, especialmente en pacientes con SIDA, porque presentan aclorhidria y disminuye su absorción.

**Mebendazol**

La absorción es mejor con alimentos, especialmente comidas grasas, se obtienen  $C_{\max}$  de hasta 142 nmol l<sup>-1</sup> frente a 17 nmol l<sup>-1</sup> en ayunas<sup>48</sup>. Cuando se requiere efecto sistémico, tratamiento de echinococcosis, debe administrarse con alimentos.

**Mefloquina**

La administración con alimentos aumenta su biodisponibilidad<sup>49</sup>. Tomar con un vaso lleno de agua y con alimentos<sup>50</sup>.

**Nitrofurantoína**

El aumento de absorción que tiene lugar cuando este fármaco se administra con alimentos es de un 20-400% siendo el mayor aumento en aquellas formas de dosificación que tienen *in vitro* las peores características de disolución<sup>51</sup>. Este efecto se debe a que los alimentos retardan el vaciado gástrico por lo que se favorece la disolución del medicamento<sup>52</sup>. No se recomiendan alimentos que alcalinicen la orina (leche y derivados, frutas, vegetales y cítricos) ya que favorecen su eliminación. La administración con alimentos minimiza la irritación gástrica<sup>19</sup>.

**Saquinavir**

Los alimentos aumentan la absorción oral. Administrar después de las comidas y siempre dentro de las dos horas siguientes a una comida<sup>53</sup>.

**Anexo II****Antimicrobianos que disminuyen su absorción con las comidas****Antimicrobiano/Comentarios****Amifloxacina**

Se reduce la biodisponibilidad un 12% con comidas hipercalóricas y un 7% con leche, no altera la eficacia clínica. Debe evitarse la administración con antiácidos ya que reducen la biodisponibilidad un 85%<sup>54</sup>.

**Ampicilina**

Los diferentes estudios realizados en adultos obtienen resultados variables, en algunos el valor AUC, en presencia de comida, fue un 31% menor que en

ayunas<sup>55</sup> y otros estudios observan una reducción en la absorción del 50%<sup>56</sup>. Sin embargo un estudio en niños afirma que la biodisponibilidad no se ve afectada<sup>57</sup>.

**Azitromicina**

Debe tomarse con el estómago vacío, administrar una hora antes o dos horas después de las comidas. La comida tiene efecto barrera produciendo una disminución en la absorción aproximadamente en un 50%<sup>58</sup>, en un 43% la biodisponibilidad y un 52% la  $C_{\max}$ <sup>59</sup>.

**Bacampicilina**

La comida y la disminución de la acidez gástrica reducen la biodisponibilidad de bacampicilina<sup>12</sup>. Otros estudios indican que la absorción de bacampicilina no se ve afectada por la comida<sup>60</sup>.

**Cefalexina**

La administración con alimentos conlleva un retraso y una reducción en la  $C_{\max}$ . El AUC y la excreción urinaria son un 10-20% más bajos en presencia de comida<sup>61</sup>, otros estudios en adultos demuestran que se produce una reducción del 50% en los valores de  $C_{\max}$ <sup>62</sup>. La administración concomitante de cefalexina suspensión y leche, en niños, conduce a una disminución del 60% en los niveles de  $C_{\max}$  y un 40% del AUC<sup>63</sup>. Otros estudios demuestran la bioequivalencia de las cápsulas y la suspensión tanto en ayunas como con alimentos, se produce retraso en la absorción con los alimentos pero sin importancia clínica<sup>64</sup>.

**Cloxacilina**

Los alimentos, incluidos los zumos, reducen la cantidad absorbida y la velocidad de absorción<sup>65</sup>. Tomar con el estómago vacío; al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas.

**Co-trimoxazol**

Tomar con el estómago vacío con un vaso lleno de agua<sup>66</sup>.

**Didanosina**

Los alimentos disminuyen en un 50% la biodisponibilidad. El incremento en la secreción ácida postprandial contribuye a reducir la biodisponibilidad al acelerar la degradación de la didanosina<sup>67,68</sup>. Las tabletas deben masticarse o dispersarse en 30 ml de agua y tomarlas inmediatamente. No disolver en zumos por su acidez. Debe administrarse 30 minutos a 1 hora antes o 2 horas después de las comidas<sup>68</sup>.

**Doxiciclina**

La administración de este fármaco con comidas produce una reducción de su nivel plasmático en un 20% (sobre todo con comidas ricas en proteínas), sin embargo esto no afecta a su acción terapéutica y puede ser incluso beneficioso por disminuir la irritación gástrica<sup>69</sup>. Su absorción también se reduce un 20% cuando se administra con leche desnatada<sup>70</sup>. Produce ulceración esofágica: incorporar al paciente y administrar con una cantidad de líquido grande, evitar administrar antes de acostarse<sup>71,72</sup>.

**Eritromicina estearato**

La ingestión de eritromicina base o estearato con la comida retrasa el vaciado gástrico por lo que provoca una inactivación y la consecuente reducción del grado de absorción. Sin embargo cuando se administra en preparados entéricos parece que las comidas no afectan

a su biodisponibilidad<sup>73,74</sup>. Otros autores observaron que la eritromicina estearato alcanzaba niveles del doble en su  $C_{\max}$  cuando se administraba con comidas, aunque puede deberse al tipo de formulación y no a la sustancia en general. Sin embargo para la eritromicina base con protección entérica se vio que su  $T_{\max}$  disminuía al ser administrada con comida, pero la absorción total no se modifica<sup>75</sup>.

#### *Espiramicina*

La administración con alimentos reduce la biodisponibilidad. La  $C_{\max}$  se reduce aproximadamente en un 70% y el  $t_{\max}$  se retrasa 2 horas<sup>50</sup>

#### *Fosfomicina*

La administración inmediatamente después de los alimentos produce una disminución en los valores de  $C_{\max}$  de aproximadamente el 35%<sup>76</sup>.

#### *Indinavir*

Tomar con agua 1 h antes o 2 h después de las comidas<sup>53</sup>.

#### *Isoniazida*

Se han descrito reducciones en un 60-70% en las concentraciones plasmáticas y un 30-40% en el AUC<sup>77</sup>. Se reduce la absorción con todo tipo de comidas, pero especialmente con hidratos de carbono, tanto en acetiladores lentos como rápidos<sup>78</sup>. Debe tomarse con el estómago vacío, ya que sus efectos terapéuticos están relacionados con los valores de  $C_{\max}$ <sup>79</sup>. Los antiácidos reducen la absorción, posiblemente por el retraso en el vaciado gástrico<sup>80</sup>. No tomar antiácidos que contienen aluminio sin dejar de transcurrir 1 hora desde la ingestión de la isoniazida, ya que pueden anular la eficacia de este fármaco<sup>80</sup>.

#### *Josamicina*

Los alimentos reducen y retrasan la absorción oral de josamicina en un 50%<sup>81</sup>.

#### *Lincomicina*

La comida reduce claramente la biodisponibilidad de este fármaco, en ayunas se obtienen valores de  $C_{\max}$  entre 0,4-2,8  $\mu\text{g/ml}$  frente a valores de 0,2-0,8  $\mu\text{g/ml}$  inmediatamente después de las comidas<sup>82</sup>. Debe tomarse con el estómago vacío<sup>83</sup> y preferible con abundante agua 1 hora antes o 2 horas después de las comidas para obtener concentraciones plasmáticas óptimas<sup>50, 65</sup>.

#### *Norfloxacin*

La coadministración con leche o yogur reduce la absorción de norfloxacin en un 50%<sup>84</sup>. Evitar la administración concomitante con antiácidos que contengan sales de aluminio y magnesio, o carbonato cálcico ya que se reduce la absorción gastrointestinal de norfloxacin<sup>85, 86</sup>.

#### *Oxacilina*

La concentración máxima de este fármaco es mayor cuando se toma en ayunas o 4 horas después de una comida, sin embargo cuando se toma inmediatamente después de una comida los niveles efectivos se mantienen más tiempo<sup>87</sup>.

#### *Penicilina V*

La presencia de comida en el tracto gastrointestinal de 0 a 3 h antes de la administración del antibiótico alteran el patrón de absorción. Los mayores niveles se obtienen cuando se administra una hora antes de las comidas<sup>88</sup>.

Estudios de la absorción de suspensiones en niños demuestran una disminución del 40% en el AUC<sup>63</sup>. Otros trabajos consideran que aunque los niveles plasmáticos máximos de penicilina V cuando se administra después del desayuno son ligeramente más bajos que en ayunas la actividad total (medido por el AUC de los niveles séricos) no se reduce<sup>89</sup>. Otros autores consideran que los alimentos disminuyen la absorción del fármaco, se produce una más rápida disolución en los fluidos gástricos, por lo que recomiendan que se tome con el estómago vacío y con un vaso de agua<sup>90</sup>.

#### *Pirazinamida*

Administrar con el estómago vacío 1 hora antes o dos horas después de las comidas<sup>91</sup>.

#### *Praziquantel*

Las concentraciones séricas del fármaco disminuyen cuando se administran con comidas ricas en carbohidratos<sup>92</sup>. No masticar ni triturar los comprimidos debido a su sabor amargo. Tomar con un vaso de agua.

#### *Rifampicina*

Se recomienda administrar con el estómago vacío pero los resultados de diferentes estudios son contradictorios. La absorción de este fármaco con la comida es muy variable según las dosis, está limitada a dosis menores de 150 mg pero este efecto está atenuado e incluso se aumenta la absorción a dosis mayores de 700 mg<sup>7</sup>. A dosis de 600 mg y tras un desayuno con alto contenido en grasas los valores de  $C_{\max}$  se reducen un 25%, aunque las concentraciones séricas permanecen por encima de la CIM<sup>93</sup>. En otros estudios se observó disminución de la velocidad de absorción, de los valores de  $C_{\max}$  y de AUC<sup>94</sup>.

#### *Tetraciclinas: clortetraciclina, democlociclina, oxitetraciclina, tetraciclina, limeciclina*

La administración conjunta de tetraciclinas con alimentos que contengan un elevado contenido de cationes divalentes (Ca, Fe, Zn, Al, Mg), reduce la absorción debido a la formación de complejos insolubles que no se absorben<sup>95, 96</sup>. Un aumento en el pH por los alimentos o la administración de antiácidos también disminuye su absorción por reducción de la solubilidad<sup>97</sup>. Los alimentos reducen el nivel en sangre de tetraciclina en un 50%, especialmente con dietas hiperproteicas por el elevado contenido en metales pesados. Esta reducción es de importancia clínica ya que se obtienen niveles plasmáticos por debajo de la CMI para microorganismos poco susceptibles<sup>69</sup>. Tomar con el estómago vacío, 1 h antes o 2 h después de las comidas<sup>90</sup>.

#### *Trimetoprim*

Su administración con alimentos reduce en un 22,2% el AUC y un 20% la  $C_{\max}$ , para conseguir la mayor eficacia debe tomarse con el estómago vacío<sup>98</sup> y en casos de intolerancia GI con alimentos.

#### *Zalcitabina*

La administración con comidas reduce en un 39% la  $C_{\max}$  y el AUC en un 14% y se prolonga el  $t_{\max}$  de 0,8 a 1,6 h<sup>99</sup>.

#### *Zidovudina*

La administración con comidas ricas en grasas produce una reducción en la absorción, prolonga el  $t_{\max}$  de 0,68 a

1,95 y reduce la  $C_{\max}$  en un 50%<sup>100</sup>. Además existe una gran variabilidad interindividual en la absorción de este fármaco particularmente cuando se toma con comidas, por lo que se debería administrarse siempre en las mismas condiciones, porque si se toma una dosis con comida y la siguiente sin comida se producirán fluctuaciones en la  $C_{\max}$ , ya que el retraso en la absorción de la primera dosis puede conducir a una acumulación en la siguiente dosis<sup>100</sup>. También se producen variaciones entre dos dosis diferentes, con 100 mg la  $C_{\max}$  se reduce un 35%, pero con 250 mg la reducción es del 70%<sup>101</sup>. Estas variaciones no se producen con comidas enriquecidas en proteínas<sup>102</sup>. Tomar con el estómago vacío.

### Anexo III

#### Antimicrobianos cuya absorción se retrasa por los alimentos

##### Antimicrobiano/Comentarios

###### Amoxicilina

El efecto de los alimentos sobre la absorción de amoxicilina es variable como lo demuestran los diferentes estudios, así su absorción puede estar reducida en niños a dosis de 15 mg/kg<sup>57</sup>, puede producirse cierto retraso en alcanzar los niveles plasmáticos<sup>103</sup>, o una disminución del 5% en el AUC<sup>55</sup>. Pero en general se considera que en adultos su absorción no está afectada por la administración con alimentos. Algunos autores recomiendan su administración con alimentos para evitar irritaciones del tracto gastrointestinal. Tomar con agua, zumo de frutas o leche<sup>104</sup>. Las dietas con elevado contenido de fibra (36,2 g) aumentan la velocidad de absorción, ya que aceleran el vaciado gástrico y la motilidad intestinal, pero disminuyen en un 20% el AUC frente a otra dieta 7,8 g de fibra<sup>105</sup>.

###### Cefaclor

Su administración después de las comidas produce retraso en la absorción, disminuyendo la  $C_{\max}$  (8,70 frente a 4,29 µg/ml) y aumentando  $t_{\max}$  (0,6 frente a 1,3 h) pero sin modificar la cantidad total absorbida<sup>106</sup>. El AUC no se modifica por la administración con alimentos, pero  $C_{\max}$  se reduce y  $t_{\max}$  aumenta en función del tipo y la cantidad de alimento<sup>107</sup>. Se produce retraso en la absorción cuando se administran en adultos cápsulas<sup>108</sup> o suspensión en niños<sup>63</sup> con alimentos.

###### Cefixima

Puede administrarse con o sin alimentos. La presencia de éstos en el TGI disminuye la velocidad de absorción (aumenta  $t_{\max}$  en 1 h) pero no la cantidad absorbida<sup>109</sup>.

###### Cefprozilo

La administración con alimentos retrasa el inicio de la absorción, pero no producen variaciones en los valores de  $C_{\max}$ . Puede tomarse con comida sin que se produzcan marcadas alteraciones en los niveles plasmáticos<sup>106</sup>. La administración después de los alimentos retrasa el  $t_{\max}$  0,5-0,7 h pero no tiene ningún efecto sobre otros parámetros farmacocinéticos en

comparación con la toma en ayuno, este retraso se debe a un aumento en el tiempo de vaciado gástrico<sup>110</sup>.

###### Cefradina

La administración conjunta con alimentos retrasa pero no reduce la absorción<sup>111</sup>.

###### Ciprofloxacina

La administración con alimentos no modifica su absorción<sup>112</sup>. Los alimentos no reducen la cantidad absorbida aunque puede aumentar el  $t_{\max}$ <sup>113,114</sup>. Dejar dos horas entre la toma de ciprofloxacina y antiácidos o sucralfato<sup>115,116</sup>. No tomar con preparados lácteos ya que se reduce la  $C_{\max}$  hasta un 47% y la AUC hasta un 36%<sup>117</sup>. Las sales de aluminio y magnesio reducen en un 91% la absorción gastrointestinal de este fármaco<sup>114</sup>.

###### Clindamicina

La administración junto con alimentos, incluyendo café y leche, tuvo poca o ninguna influencia clínicamente significativa sobre la absorción del fármaco<sup>118</sup>. Se produce retraso pero no disminución de la absorción<sup>82</sup>. La administración del antibiótico con la comida, principalmente una hora después, origina un retraso en el tiempo de absorción, debido a una modificación del tiempo de vaciado gástrico y del tránsito gastrointestinal<sup>118</sup>. Con alimentos con alto contenido en pectinas puede haber quelación del fármaco y disminución de la absorción<sup>119</sup>. Tomar con un vaso lleno de agua (250 ml) o con alimentos para evitar la irritación esofágica<sup>50,120</sup>. Mantener erguido al paciente al menos durante 15 minutos después de la administración.

###### Cloranfenicol

Recomendable tomar con el estómago vacío una hora antes o dos horas después de las comidas, y con abundante agua. Los alimentos pueden originar retraso en la absorción<sup>50</sup>.

###### Enoxacina

Este fármaco no ve alterada su biodisponibilidad por la ingestión de alimentos; sin embargo, las comidas ricas en carbohidratos hacen que el tiempo necesario para alcanzar la concentración máxima plasmática sea casi el doble<sup>121</sup>.

###### Famciclovir

Puede administrarse en cualquier momento en relación a las comidas, ya que los alimentos aunque producen un ligero retraso en la absorción (0,45 h) y disminuyen en un 20% la  $C_{\max}$ , el AUC es de eficacia equivalente tanto en ayunas como con alimentos<sup>122</sup>. Los alimentos enlentecen la absorción y la conversión a penciclovir, pero estos efectos no se consideran de importancia clínica<sup>123</sup>.

###### Fleroxacina

Los resultados de los estudios son variables pero consideran que la administración con comidas ricas en grasa produce una prolongación del  $t_{\max}$  de aproximadamente el doble<sup>124,125</sup> y reducción de un 17% en la  $C_{\max}$ <sup>125</sup>. Si se aporta también calcio se reduce  $C_{\max}$  en un 25%, pero según los autores las diferencias encontradas son de una significación clínica cuestionable, ya que no se modifica la biodisponibilidad y cuando se utilizan criterios de bioequivalencia, la fleroxacina puede ser administrada con comida y todavía mantiene su bioequivalencia con respecto a la administración con el estómago vacío<sup>124</sup>. Sin embargo otros autores consideran que la

administración con comidas grasas no tiene efecto en las características de absorción de la fleroxacina<sup>126</sup>.

#### Flucitósina

Los alimentos reducen la velocidad de absorción pero no la cantidad absorbida<sup>65</sup>. En caso de que se administre más de 1 comprimido por dosis y con objeto de reducir las náuseas o vómitos dejar 15 minutos de separación entre comprimido y comprimido<sup>90</sup>.

#### Fusídico, ácido

La comida reduce significativamente la  $C_{\max}$  y retrasa el  $t_{\max}$  pero no afecta a la cantidad total absorbida<sup>127</sup>.

#### Lamivudina

La administración con alimentos retrasa el  $t_{\max}$  aproximadamente 2 h y disminuye la  $C_{\max}$ , pero no se modifica la cantidad de medicamento absorbido, por lo que puede administrarse en ayunas o con alimentos<sup>128</sup>.

#### Metronidazol

La administración con alimentos prolonga el  $t_{\max}$ , pero no modifica la biodisponibilidad, no se observan diferencias significativas en otros parámetros farmacocinéticos ( $C_{\max}$ , semivida de eliminación y AUC), las variaciones pueden ser debidas a la dosificación que debe ser ajustada al peso del paciente. Puede administrarse con alimentos para reducir la irritación gastrointestinal<sup>129</sup>.

#### Ofloxacino

La administración con las comidas retrasa la absorción, prolonga 1 h  $t_{\max}$  y reduce  $C_{\max}$  un 20%, alteraciones producidas por el retraso en el vaciado gástrico, pero no modifica la cantidad absorbida<sup>130</sup>. La administración con leche no altera ni la velocidad ni la cantidad absorbida<sup>130</sup>.<sup>131</sup>. Los productos lácteos tampoco modifican la biodisponibilidad del fármaco, aunque la  $C_{\max}$  es menor y el  $t_{\max}$  se prolonga 1 h<sup>131</sup>. Las sales de aluminio y magnesio reducen significativamente la absorción gastrointestinal de la ofloxacina en un 73%<sup>114</sup>. Es conveniente espaciar la administración de antiácidos y ofloxacino al menos 2 h<sup>132</sup>. La administración con alimentos reduce la interacción de sucralfato con ofloxacino, así AUC sólo se reduce un 31% frente a 61% cuando se administran ofloxacino y sucralfato en ayunas<sup>133</sup>.

#### Pefloxacina

Sólo los alimentos ricos en grasas retrasan ligeramente la absorción ( $t_{\max}$  aumenta en 1 h) pero no modifican la cantidad total absorbida<sup>134</sup>.

#### Rifabutina

La administración con comidas grasas retrasa la absorción, se produce un aumento de  $t_{\max}$  ( $3 \pm 1,1$  frente a  $5,4 \pm 1,6$  h), pero no modifica la cantidad total absorbida. Este retraso no influye sobre el régimen de dosificación ya que los niveles terapéuticos se encuentran por encima de la CMI. Puede administrarse tanto con alimentos como en ayunas<sup>135</sup>.

#### Roxitromicina

La administración postprandial retrasa la absorción de la roxitromicina alcanzando el nivel plasmático máximo al cabo de 4,5 h en vez de 1,8 h. Se reduce la biodisponibilidad (5-20%) aunque no afecta al resultado clínico ya que la concentración plasmática está por encima de la CMI requerida para su actividad antimicrobiana<sup>136, 137</sup>. Estas modificaciones no ocurren cuando se administra antes de los alimentos<sup>138</sup>. La

administración con leche aumenta su biodisponibilidad en un 15%, pero no tiene absorción. Puede administrarse con alimentos o con leche<sup>138, 139</sup>.

#### Sulfonamidas

La administración con alimentos retrasa la absorción<sup>140-142</sup>. Puede deberse a un efecto de barrera o a un aumento del tiempo de vaciado gástrico<sup>141, 142</sup>.

### Anexo IV

#### Antimicrobianos cuya absorción no está influida por los alimentos

#### Antimicrobiano/Comentarios

##### Aciclovir

Puede tomarse con o sin alimentos<sup>143</sup>.

##### Amoxicilina/clavulánico

La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal no afecta su absorción<sup>65, 144</sup>. Tomar justo antes de las comidas ya que la prevalencia de náuseas, vómitos y diarrea es menor que cuando se toma en ayunas<sup>144</sup>. La administración con leche produce una ligera disminución en la absorción del ácido clavulánico. Los antiácidos con hidróxido de aluminio no afectan la absorción.

##### Cefadroxilo

La administración con las comidas no afecta su absorción<sup>145</sup>. Los valores de  $C_{\max}$  al administrarlo con comidas respecto a la administración en ayunas son prácticamente idénticos, 32,7 frente a 32,1<sup>61</sup>.

##### Dapsona

Tomar con alimentos o con un vaso de agua. Un aumento del pH gástrico cuando se administra con antiácidos no afecta a la absorción, por lo que en pacientes HIV+ que sufren aclorhidria puede absorberse adecuadamente<sup>146</sup>.

##### Diritromicina

Puede tomarse con o sin alimentos, aunque éstos y los anti-H2 pueden aumentar la biodisponibilidad en algunos pacientes<sup>147</sup>. La presencia de alimentos puede aumentar un poco la absorción<sup>148</sup>.

##### Estavudina

Los alimentos no modifican la absorción<sup>149</sup>.

##### Etambutol

La absorción no se modifica por los alimentos<sup>65</sup>. La administración con las comidas reduce la irritación gástrica<sup>50</sup>.

##### Fluconazol

La biodisponibilidad del fluconazol administrado en ayunas es aproximadamente un 10% mayor que cuando se administra con comidas, sin embargo no se encontraron diferencias significativas en los valores de  $C_{\max}$ ,  $t_{\max}$  y  $t_{1/2}$ . La administración con alimentos no tiene un efecto terapéuticamente relevante en las propiedades farmacocinéticas del fluconazol<sup>47</sup>. Aumentos en el pH gástrico, por antiácidos, cimetidina o situaciones de hipoclorhidria no influyen en la farmacocinética del fluconazol<sup>47, 150</sup>.

##### Ketoconazol

Existe controversia. En algunos estudios se recomiendan tomar este fármaco con las comidas ya que mejora la absorción<sup>151</sup>; sin embargo, en otros se vio que la comida

reducía los valores de AUC ( $14 \pm 2,21$  frente a  $8,6 \pm 1,33$   $\mu\text{gh/ml}$ )<sup>152</sup>. En otros se recomienda tomarlo con o sin alimentos, ya que éstos no reducen la absorción, aunque puede producir retrasos. La farmacocinética del ketoconazol es dosis-dependiente y a dosis de 400 y 600 mg la comida puede aumentar la absorción<sup>153</sup>. Su absorción se reduce cuando disminuye el pH gástrico, debido a la pobre disolución en un ambiente básico<sup>150, 154</sup>. Separar las tomas de antiácidos y antiulcerosos al menos dos horas. Se recomienda tomarlo con bebidas ácidas (zumos de frutas) y evitar los antiácidos y los anticolinérgicos<sup>152</sup>. Puede tomarse con las comidas para minimizar las náuseas o los vómitos<sup>50</sup>.

#### Minociclina

Los alimentos y los productos lácteos tienen escasos efectos en la absorción. La diferencia de valores del AUC obtenidos en ayunas o con alimentos no es estadísticamente significativo y las  $C_{\text{máx}}$  fueron idénticas<sup>155</sup>.

#### Nicosamida

Se puede tomar con el estómago vacío, pero para evitar las molestias gástricas es mejor tomarla por la mañana con el desayuno. Se debe masticar o triturar los comprimidos y después tragarlos con una pequeña cantidad de agua<sup>50</sup>.

#### Pivampicilina

Existe controversia. Un estudio considera que la absorción no se ve alterada por los alimentos<sup>156</sup>. En otros estudios la  $C_{\text{máx}}$  se incrementa un 10%<sup>157</sup>, aunque también experimenta una reducción en la  $C_{\text{máx}}$ <sup>158</sup>. En la mayoría de los estudios el AUC permanece prácticamente inalterado. La administración con antiácidos reduce la  $C_{\text{máx}}$  en un 14% y el AUC un 29%<sup>157</sup>.

#### Sulfaisodimidina

La administración conjunta con alimentos no modifica la absorción, no se aprecian diferencias significativas en los parámetros farmacocinéticos,  $t_{\text{máx}}$ ,  $C_{\text{máx}}$  y AUC<sup>159</sup>.

#### Sultamicilina

Existe controversia. En un estudio en niños se vio que la administración con alimentos no produce variaciones significativas en los valores de AUC y la administración con leche aumenta las concentraciones<sup>160</sup>, también se encuentran retrasos en la absorción<sup>161</sup>.

#### Temafloxacino

El grado de absorción de este fármaco no está sustancialmente afectado por la comida y es bien absorbido independientemente de la dosis<sup>162</sup>. Sin embargo debe evitarse su coadministración con antiácidos con aluminio y magnesio<sup>163</sup>.

### Anexo V

#### Antimicrobianos cuya administración con alimentos mejora la tolerancia gástrica

#### Antimicrobianos/Comentarios

##### Etionamida

Se minimizan los efectos GI<sup>50</sup>.

##### Pirimetamina

Tomar con las comidas en caso de molestias gastrointestinales<sup>50</sup>.

##### Primaquina

En caso de molestias GI puede tomarse con alimentos o antiácidos<sup>50</sup>.

##### Ritonavir

Tomar con los alimentos, no disponible información sobre si se mejora la absorción o la tolerancia gástrica<sup>53</sup>.

##### Sulfamida + pirimetamina

Tomar con un vaso de agua. En caso de molestias gástricas puede tomarse con las comidas. Beber más agua de lo normal durante el tratamiento<sup>50</sup>.

### Bibliografía

1. Welling PG: Influence of food and diet on gastrointestinal drug absorption: A review. *J Pharmacokinet Biopharm*, 1977, 5:291-334.
2. Labaune JP: Manual de farmacocinética. Ed. Masson, 1991.
3. Welling PG: Interactions affecting drug absorption. *Clin Pharmacokinet*, 1984, 9:404-34.
4. Neuvonen PJ y Kivistö KT: The clinical significance of food-drug interactions: a review. *Med J Aust*, 1989, 150:36-40.
5. Hunt JN y Knox MT: Regulation of gastric emptying. En: *Handbook of Physiology*, sect 6, vol 4: Alimentary Canal, American Physiological Society, Washington, DC, 1968: 1917-35.
6. Sevilla E: Interacciones entre alimentos y medicamentos. Bases farmacológicas e importancia clínica. *Pharmaklinik*, 1990, 4(2):80-6.
7. Welling PG: The influence of food on the absorption of antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother*, 1982, 9:7-27.
8. Johnson LR: Gastric secretion. En: Johnson LR (ed.): *Gastrointestinal Physiology*, 2nd ed. St. Louis: The Mosby Co., 1981: 55-72.
9. Bates TR y Gibaldi M: Gastrointestinal absorption of drugs. En: Swarbrick J (ed.): *Current Concepts in Pharmaceutical Sciences: Biopharmaceutics*. Philadelphia: Lea and Febiger, 1970: 57-99.
10. Dressman JB, Berardi RR, Dermentzoglou LC y cols.: Upper gastrointestinal (GI) pH in young, healthy men and women. *Pharm Res*, 1990, 7:756-61.
11. Finn A, Straughn A, Meyer M y Chubb J: Effect of dose and food on the bioavailability of cefuroxime axetil. *Biopharm Drug Dispos*, 1987, 8:519-26.
12. Sommers DEK, Van Wyk M, Moncrieff J y Schoeman HS: Influence of food and reduced gastric acidity on the bioavailability of bacampicillin and cefuroxime axetil. *Br J Clin Pharmacol*, 1984, 18:535-9.
13. Hughes GS, Heald DL, Barker KB y cols.: The effects of gastric pH and food on the pharmacokinetics of a new oral cephalosporin, cefpodoxime proxetil. *Clin Pharmacol Ther*, 1989, 46:674-85.
14. Winstanley PA y Orme ML'E: The effects of food on drug bioavailability. *Br J Clin Pharmacol*, 1989, 28:621-8.
15. Svensson CK, Edwards DJ, Mauriello PM y cols.: Effect of food on hepatic blood flow: implications in the food effect phenomenon. *Clin Pharmacol Ther*, 1983, 34:316-23.
16. Svensson CK, Mauriello PM, Barde SH, Middleton E y Lalka D: Effect of carbohydrates on estimated hepatic blood flow. *Clin Pharmacol Ther*, 1984, 35:660-5.
17. Olanoff LS, Walle T, Cowart TD y cols.: Food effects on propranolol systemic and oral clearance: support for a blood flow hypothesis. *Clin Pharmacol Ther*, 1986, 40:408-14.
18. McLean AJ, McNamara PJ, duSouich P, Gibaldi M y Lalka D: Food, splanchnic blood flow, and bioavailability of drugs subject to first-pass metabolism. *Clin Pharmacol Ther*, 1978; 24: 5-10.
19. Kirk JK: Significant drug-nutrient interactions. *Am Fam Physician*, 1995, 51(5):1175-85.

20. Mojaverian P, Rocci ML, Conner DP, Abrams WB y Vlasses PH: Effect of food on the absorption of enteric-coated aspirin: correlation with gastric residence time. *Clin Pharmacol Ther*, 1987, 41:11-7.
21. Food and Drug Administration (FDA) Division of Biopharmaceutics. Bioavailability Protocol Guideline for ANDA and NDA Submission, 1977.
22. Steijnmans VW, Hauschke D y Jonkman JHG: Controversies in bioequivalence studies. *Clin Pharmacokinet*, 1992, 22(4):247-53.
23. Sádaba B, G. Quetglas E, Oset C, del Río J y Honorato J: Evaluación de la bioequivalencia entre dos formulaciones de comprimidos de ondansetrón. *Farm Clin*, 1994, 11(9):733-40.
24. Lange H, Eggers R y Bircher J: Increased systemic availability of albendazole when taken with a fatty meal. *Eur J Clin Pharmacol*, 1988, 34:315-7.
25. Gazder AJ y Roy J: Albendazol suspension in the treatment of intestinal helminthiasis in children. *Curr Ther Res*, 1987; 41:324-7.
26. Haile LG y Flaherty JF: Atovaquone: a review. *Ann Pharmacother*, 1993, 27:1488-94.
27. Rolan PE, Mercer AJ, Weatherley BC y cols.: Examination of some factors responsible for a food-induced increase in absorption of atovaquone. *Br J Clin Pharmacol*, 1994, 37:13-20.
28. Williams PEO y Harding SM: The absolute bioavailability of oral cefuroxime axetil in male and female volunteers after fasting and after food. *J Antimicrob Chemother*, 1984, 13:191-6.
29. Harding SM: Comparative pharmacokinetics of tablets and suspension. *Res Clin For*, 1990, 12:24-9.
30. Chu SY, Park Y, Locke C, Wilson DS y Cavanaugh JC: Drug-food interaction potential of clarithromycin, a new macrolide antimicrobial. *J Clin Pharmacol*, 1992, 32:32-6.
31. Gan VN, Chu SY, Kusmiesz HT y Craft JC: Pharmacokinetics of a clarithromycin suspension in infants and children. *Antimicrob Agents Chemother*, 1992, 36:2478-80.
32. Schaad-Lanyi Z, Dieterle W, Dubois JP y cols.: Pharmacokinetics of clofazimine in healthy human volunteers. *Int J Leprosy*, 1987, 55:9-15.
33. Lagrave M, Stahel E y Betschart B: The influence of various types of breakfast on chloroquine levels. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1985, 79:559.
34. Tulpule A y Krishnaswamy K: Effect of rice diet on chloroquine bioavailability. *Drug Nutr Interact*, 1983, 2:83-6.
35. Tulpule A y Krishnaswamy K: Effect of food on bioavailability of chloroquine. *Eur J Clin Pharmacol*, 1982, 23:271-3.
36. Mahmoud BM, Ali HM, Homeida MA y Bennett JL: Significant reduction in chloroquine bioavailability following coadministration with the sudanese beverages aradaib, karkadi and lemon. *J Antimicrob Chemother*, 1994, 33:1005-9.
37. Welling PG, Elliot RL, Pitterle ME, Corrick-West HP y Lyons LL: Plasma levels following single and repeated doses of erythromycin estolate and erythromycin stearate. *J Pharm Sci*, 1979, 68:150-5.
38. Bechtol LD, Bessent CT y Perkal MB: The influence of food on the absorption of erythromycin esters and enteric-coated erythromycin in single-dose studies. *Curr Ther Res*, 1979, 25:618-25.
39. Coyne TC, Shum S, Chun AHC, Jeansonne L y Shirkey HC: Bioavailability of erythromycin ethylsuccinate in pediatric patients. *J Clin Pharmacol*, 1978, 18:194-202.
40. Colegio Oficial de Farmacéuticos. Baleares: Interacciones alimentos-medicamentos (2) Antibióticos. Boletín Informativo del CIM. 1991: 9.
41. Lavelle J, Follansbee S, Trapnell CB y cols.: Effect of food on the relative bioavailability of oral ganciclovir. *J Clin Pharmacol*, 1996, 36(3):238-41.
42. Crounse RG: Effective use of griseofulvin. *Arch Derm*, 1963; 87:176-8.
43. Palma R, Vidon N, Houin G y cols.: Influence of bile salts and lipids on intestinal absorption of griseofulvin in man. *Eur J Clin Pharmacol*, 1986, 31:319-25.
44. Milton KA, Edwards G, Ward SA, Orme ML'E y Breckenridge AM: Pharmacokinetics of halofantrine in man: effects of food and dose size. *Br J Clin Pharmacol*, 1989, 28:71-7.
45. Barone JA, Koh JG, Bierman RH y cols.: Food interaction and steady-state pharmacokinetics of itraconazole capsules in healthy male volunteers. *Antimicrob Agents Chemother*, 1993, 37:778-84.
46. Van Peer A, Woestenborghs R, Heykants J, Gasparini R y Gauwenbergh G: The effects of food and dose on the oral systemic availability of itraconazole in healthy subjects. *Eur J Clin Pharmacol*, 1989, 36:423-6.
47. Zimmermann T, Yeates RA, Laufen H, Pfaff G y Wildfeuer A: Influence of concomitant food intake on the oral absorption of two triazole antifungal agents, itraconazole and fluconazole. *Eur J Clin Pharmacol*, 1994, 46:147-50.
48. Müntz GJ, Karlaganis G y Bircher J: Plasma concentrations of mebendazole during treatment of echinococcosis. *Eur J Clin Pharmacol*, 1980, 17:375-8.
49. Crevoisier C: Food increases the bioavailability of mefloquine. 13th International Congress for tropical medicine and malaria, Jomtien, Tattaya, Thailand, 29 november-4 december 1992. Abstrac nº thP7-1, 1992: 268.
50. USP DI: Drug Information for the Health Care Professional. 15th ed. The United States Pharmacopeial Convention, Inc, 1995.
51. Rosenberg HA y Bates TR: The influence of food on nitrofurantoin bioavailability. *Clin Pharmacol Ther*, 1976, 20:227-30.
52. Bates TR, Sequeira JA y Tembo AV: Effect of food on nitrofurantoin absorption. *Clin Pharmacol Ther*, 1974, 16:63-8.
53. Anon: New drugs for HIV infection. *Med Lett Drug Ther*, 1996; 38:35-8.
54. Strohane RM, Brown RR, Cook JA, Wissel PS y Silverman MH: Effect of food, milk, and antacid on the absorption of orally administered amifloxacin. *Rev Infect Dis*, 1989, II (suppl 5):S1018-S9.
55. Eshelman FN y Spyker DA: Pharmacokinetics of amoxicillin and ampicillin: crossover study of the effect of food. *Antimicrob Agents Chemother*, 1978, 14:539-43.
56. Welling PG, Huang H, Koch PA, Craig WA y Madsen PO: Bioavailability of ampicillin and amoxicillin in fasted and non fasted subjects. *J Pharm Sci*, 1977, 66:549-52.
57. Ginsburg CM, McCracken GH, Thomas ML y Clahsen J: Comparative pharmacokinetics of amoxicillin and ampicillin in infants and children. *Pediatrics*, 1979, 64:627-31.
58. Hopkins S: Clinical toleration and safety of azithromycin. *Am J Med*, 1991, 91 (suppl 3A):40S-5S.
59. Drew RH y Gallis HA: Azithromycin-spectrum of activity, pharmacokinetics, and clinical applications. *Pharmacother*, 1992, 12:161-73.
60. Neu HC: The pharmacokinetics of bacampicillin. *Rev Infect Dis*, 1981, 3:110-6.
61. Lode H, Stahlmann R y Koeppel P: Comparative pharmacokinetics of cephalexin, cefaclor, cefadroxil, and CGP 9000. *Antimicrob Agents Chemother*, 1979, 16:1-6.
62. Meyers BR, Kaplan K y Weinstein L: Cephalexin: microbiological effects and pharmacologic parameters in man. *Clin Pharmacol Ther*, 1969, 10:810-6.
63. McCracken GH, Ginsburg CM, Clahsen JC y Thomas ML: Pharmacologic evaluation of orally administered antibiotics in infants and children: effect of feeding on bioavailability. *Pediatrics*, 1978, 62:738-43.
64. Tetzlaff TR, McCracken GH y Thomas ML: Bioavailability of cephalexin in children: relationship to drug formulations and meals. *J Pediatr*, 1978: 292-4.
65. AHFS Drug Information 95. McEvoy GK, ed. Bethesda, MD: American Society of Hospital Pharmacist, 1995.
66. Co-trimoxazol. Ficha técnica de producto.
67. Shyu WC, Knupp CA, Pittman KA, Dunkle L y Barbhैया RH: Food-induced reduction in bioavailability of didanosine. *Clin Pharmacol Ther*, 1991, 50:503-7.
68. Knupp CA, Milbrath R y Barbhैया RH: Effect of time of food administration on the bioavailability of didanosine from a chewable tablet formulation. *J Clin Pharmacol*, 1993, 33:568-73.
69. Welling PG, Koch PA, Lau CC y Craig WA: Bioavailability

- of tetracycline and doxycycline in fasted and nonfasted subjects. *Antimicrob Agents Chemother*, 1977, 11:462-9.
70. Rosenblatt JE, Barrett JE, Brodie JL y Kirby WMM: Comparison of in vitro activity and clinical pharmacology of doxycycline with other tetracyclines. *Antimicrob Agents Chemother*, 1966; 134-41.
  71. Bailey RT, Bonavina L, McChesney L y cols.: Factors influencing the transit of a gelatin capsule in the esophagus. *Drug Intell Clin Pharm*, 1987, 21:282-5.
  72. Bott S, Prakash C, McCallum RW. Medication-induced esophageal injury: survey of the literature. *Am J Gastroenterol*, 1987, 87:758-63.
  73. DiSanto AR y Chodos DJ: Influence of study design in assessing food effects on absorption of erythromycin base and erythromycin stearate. *Antimicrob Agents Chemother*, 1981; 20:190-6.
  74. Rutland J, Berend N y Marlin GE: The influence of food on the bioavailability of new formulations of erythromycin stearate and base. *Br J Clin Pharmacol*, 1979, 8:343-7.
  75. Malmborg AS: Effect of food on absorption of erythromycin. A study of two derivatives, the stearate and the base. *J Antimicrob Chemother*, 1979, 5:591-9.
  76. Borgia M, Longo A y Lodola E: Relative bioavailability of fosfomicin and of trometamol after administration of single dose by oral route of fosfomicin trometamol in fasting conditions and after a meal. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*, 1989, 27:411-7.
  77. Melander A, Danielson K, Hanson A y cols.: Reduction of isoniazid bioavailability in normal men by concomitant intake of food. *Acta Med Scand*, 1976, 200:93-7.
  78. Männistö P, Mäntylä R, Klinge E, Nykänen S, Koponen A y Lamminsivu U: Influence of various diets on the bioavailability of isoniazid. *J Antimicrob Chemother*, 1982; 10:427-34.
  79. Mitchison DA: Plasma concentrations of isoniazid in the treatment of tuberculosis. In: Biological effects of drugs in relation to their plasma concentrations. London, 1973. Eds D.S. Davies and B.N.C. Pritchard, pp. 169-82.
  80. Hurwitz A y Schlozman DL: Effects of antacids on gastrointestinal absorption of isoniazid in rat and man. *Amer Rev Resp Dis*, 1974, 109:41-7.
  81. Josamicina. Ficha técnica de producto.
  82. McGehee RF, Smith CB, Wilcox C y Finland M: Comparative studies of antibacterial activity in vitro and absorption and excretion of lincomycin and clindamycin. *Am J Med Sci*, 1968, 256:279-92.
  83. Randle NW: Food or nutrient effects on drug absorption: A review. *Hospital Pharmacy*, 1987, 22:694-718.
  84. Kivistö KT, Ojala-Karlsson P y Neuvonen PJ: Inhibition of norfloxacin absorption by dairy products. *Antimicrob Agents Chemother*, 1992, 36:489-91.
  85. Nix DE, Wilton JH, Schentag JJ, Parpia SH, Norman A y Goldstein HR: Inhibition of norfloxacin absorption by antacids and sucralfate. *Rev Infect Dis*, 1989, 11 (suppl 5):S1096.
  86. Nix DE, Wilton JH, Ronald B, Distlerath L, Williams VC y Norman A: Inhibition of norfloxacin absorption by antacids. *Antimicrob Agents Chemother*, 1990, 34:432-5.
  87. Klein JO, Sabath LD y Finland M: Laboratory studies on oxacillin. *Am J Med Sci*, 1963, 52:399-411.
  88. Cronk GA, Wheatley WB, Fellers GF y Albright H: The relationship of food intake to the absorption of potassium alpha-phenoxymethyl penicillin and potassium phenoxymethyl penicillin from the gastrointestinal tract. *Am J Med Sci*, 1960, 240:219-25.
  89. McCarthy CG y Finland M: Absorption and excretion of four penicillins. Penicillin G, Penicillin V, Phenethicillin and Phenylmercaptomethyl penicillin. *N Engl J Med*, 1960, 263:315-26.
  90. Thomas JA: Drug-nutrient interactions. *Nutr Rev*, 1995, 53:271-82.
  91. Pirazinamida. Ficha técnica de producto.
  92. Mandour MEM, el Turatti H, Homeida MMA y cols.: Pharmacokinetics of praziquantel in healthy volunteers and patients until Schistosomiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1990, 84:389-93.
  93. Siegler DI, Burley DM, Bryant M, Citron KM y Standen SM: Effect of meals on rifampicin absorption. *Lancet*, 1974, 17:197-8.
  94. Polasa K y Krishnaswamy K: Effect of food on bioavailability of rifampicin. *J Clin Pharmacol*, 1983, 23:433-7.
  95. Neuvonen PJ: Interactions with the absorption of tetracyclines. *Drugs*, 1976, 11:45-54.
  96. Neuvonen PJ y Turakka H: Inhibitory effect of various iron salts on the absorption of tetracycline in man. *Eur J Clin Pharmacol*, 1974, 7:357-60.
  97. Barr WH, Adir J y Garretson L: Decrease in tetracycline absorption in man by sodium bicarbonate. *Clin Pharmacol Ther*, 1971, 12:779-84.
  98. Hoppu K, Tuomisto J, Koskimies O y Simell O: Food and guar decrease absorption of trimethoprim. *Eur J Clin Pharmacol*, 1987, 32:427-9.
  99. Nazareno LA, Holazo AA, Limjoco R y cols.: The effect of food on pharmacokinetics of zalcitabine in HIV-positive patients. *Pharm Res*, 1995, 12:1462-5.
  100. Unadkat JD, Collier AC, Crosby SS, Cummings D, Opheim KE y Corey L: Pharmacokinetics of oral zidovudine (azidothymidine) in patients with AIDS when administered with and without a high-fat meal. *AIDS*, 1990, 4:229-32.
  101. Ruhnke M, Bauer FE, Seifert M, Trautmann M, Hille H y Kopppe P: Effects of standard breakfast on pharmacokinetics of oral zidovudine in patients with AIDS. *Antimicrob Agents Chemother*, 1993, 10:2153-8.
  102. Sahai J, Gallicano K, Garber G y cols.: The effect of a protein meal on zidovudine pharmacokinetics in HIV-infected patients. *Br J Clin Pharmacol*, 1992, 33:657-60.
  103. Neu HC: Antimicrobial activity and human pharmacology of amoxicillin. *J Infect Dis*, 1974, 129 (suppl):S123-S31.
  104. Trovato A, Nuhlicek DN y Midtling JE: Drug-nutrient interactions. *Am Fam Physician*, 1991, 44:1651-8.
  105. Lutz M, Espinoza J, Arancibia A y cols.: Effect of structured dietary fiber on bioavailability of amoxicillin. *Clin Pharmacol Ther*, 1987, 42:220-4.
  106. Barbhैया RH, Shukla UA, Gleason CR, Shyu WC y Pittman KA: Comparison of the effects of food on the pharmacokinetics of cefprozil and cefaclor. *Antimicrob Agents Chemother*, 1990; 34:1210-3.
  107. Oguma T, Yamada H, Sawaki M y Narita N: Pharmacokinetic analysis of the effects of different foods on absorption of cefaclor. *Antimicrob Agents Chemother*, 1991, 35:1729-35.
  108. Glynne A, Goulbourn RA y Ryden R: A human pharmacology of cefaclor. *J Antimicrob Chemother*, 1978, 4:343-8.
  109. Faulkner RD, Bohaychuk W, Haynes JD, Desjardins RE, Yacobi A y Silber BM: The pharmacokinetics of cefixime in the fasted and fed state. *Eur J Clin Pharmacol*, 1988, 34:525-8.
  110. Shukla UA, Pittman KA y Barbhैया RH: Pharmacokinetic interactions of cefprozil with food, propantheline, metoclopramide and probenecid in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol*, 1992, 32:725-31.
  111. Mischler TW, Sugermann AA, Willard DA, Brannick LJ y Neiss ES: Influence of probenecid and food on the bioavailability of cephadrine in normal male subjects. *J Clin Pharmacol*, 1974; 14:604-11.
  112. Frost RW, Carlson JD, Dietz AJ, Heyd A y Lettieri JT: Ciprofloxacin pharmacokinetics after a standard or high-fat/high-calcium breakfast. *J Clin Pharmacol*, 1989, 29:953-5.
  113. Ledergerber B, Bettex JD, Joos B, Flepp M y Lüthy R: Effect of standard breakfast on drug absorption and multiple-dose pharmacokinetics of ciprofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother*, 1985, 27:350-2.
  114. Höffken G, Lode H, Wiley R y cols.: Pharmacokinetics and bioavailability of ciprofloxacin and ofloxacin: effect of food and antacid intake. *Rev Infect Dis*, 1988, 10 (suppl 1):S138-S9.
  115. Neuvonen PJ, Kivistö KT y Letho P: Interference of dairy products with the absorption of ciprofloxacin. *Clin Pharmacol Ther*, 1991, 50:498-502.

116. Roush MK y Dupuis RE: Significance of the ciprofloxacin-antacid interaction. *Ann Pharmacother*, 1991, 25:473-5.
117. Nix DE, Watson WA, Lener ME y cols.: Effects of aluminum and magnesium antacids and ranitidine on the absorption of ciprofloxacin. *Clin Pharmacol Ther*, 1989, 46:700-5.
118. Wagner JG, Novak E, Patel NC, Chidester CG y Lummis WL: Absorption, excretion and half-life of clindamycin in normal adult males. *Am J Med Sci*, 1968, 256:25-36.
119. Massó J y Cardona D: Estado nutricional, nutrición y fármacos: interrelación a considerar. *Monografías Médicas Jano*, 1989, 3:83-95.
120. Froese EH: Oesophagitis with clindamycin. *S Afr Med J*, 1979; 56:826.
121. Somogyi AA, Bochner F, Keal JA, Rolan PE y Smith M: Effect of food on enoxacin absorption. *Antimicrob Agents Chemother*, 1987, 34:638-9.
122. Pratt SK, Stranding-Cox R, Writer D y cols.: Penciclovir pharmacokinetics in fed and fasted subjects following oral famciclovir in relation to in vitro antiviral activity. Proc 6th international congress for infectious diseases, 26-30 april 1994, Prague. Abstr. 1294.
123. Pue MA y Benet LZ: Pharmacokinetics of famciclovir in man. *Antiviral Chem Chemother*, 1993, 4:47-55.
124. Bertino JS, Nafziger AN, Wong M, Stragand L y Puleo C: Effect of a fat- and calcium-rich breakfast on pharmacokinetics of fleroxacin administered in single and multiple doses. *Antimicrob Agents Chemother*, 1994, 38:499-503.
125. Wachter T, Lode H, Hampel B, Borner K y Koeppe P: Comparative pharmacokinetics and interaction of fleroxacin, ciprofloxacin, and ofloxacin, abstr. 1260. Program Abstr. 27th Intersci Conf Antimicrob Agents Chemother 1987.
126. Seelmann R, Metz R, Mahr G y cols.: Pharmacokinetics and body fluid penetration of fleroxacin a new trifluorinated quinolone in man. *Clin Pharmacol Ther*, 1988, 43:143-57.
127. Reeves DS: Review: the pharmacokinetics of fusidic acid. *J Antimicrob Chemother*, 1987, 20:467-76.
128. Angel JB, Hussey EK, Hall ST y cols.: Pharmacokinetics of 3TC (GR109714X) administered with and without food to HIV-infected patients. *Drug Invest*, 1993, 6:70-4.
129. Melander A, Kahlmeter G, Kamme C y Ursing B: Bioavailability of metronidazole in fasting and non-fasting healthy subjects and in patients with Crohn's disease. *Eur J Clin Pharmacol*, 1977, 12:69-72.
130. Dudley MN, Marchbanks CR, Flor SC y Beals B: The effect of food or milk on the absorption kinetics of ofloxacin. *Eur J Clin Pharmacol*, 1991, 41:569-71.
131. Neuvonen PJ y Kivistö KT: Milk and yoghurt do not impair the absorption of ofloxacin. *Br J Clin Pharmacol*, 1992, 33:346-8.
132. Flor S, Guay DR, Opsahl JA, Tack K y Matzke GR: Effects of magnesium-aluminum hydroxide and calcium carbonate antacids on bioavailability of ofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother*, 1990, 34:2436-8.
133. Kawakami J, Matsuse T, Kotaki H y cols.: The effect of food on the interaction of ofloxacin with sucralfate in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol*, 1994, 47:67-9.
134. Mahr G, Stephan U, Koch HU y Wiesemann HG: Effect of normal and fat-rich food on the absorption of pefloxacin in humans. *Rev Infect Dis*, 1988, 10 (suppl 1):S137-S8.
135. Narang PK, Lewis RC y Bianchine JR: Rifabutin absorption in humans: relative bioavailability and food effect. *Clin Pharmacol Ther*, 1992, 52:335-41.
136. Lassman HB, Puri SK, Ho I, Sabo R y Barry A: Influence of food on the absorption of RU 28965 (a new macrolide antibiotic) from film-coated tablets in healthy men. En: *Macrolides: A review with an Outlook on Future Developments*. Amsterdam: Buztler & Kobayashi, Excerpta Medica, 1986:138-42.
137. Tremblay D, Meyer B, Saint-Salvi B y Robinet D: Influence of food on bioavailability of roxithromycin (RU 28965). Proceedings of the Third World Conference of Clinical Pharmacology and Therapeutics. Stockholm, 1986. Abstr. 1206.
138. Puri SK y Lassman HB: Roxithromycin: a pharmacokinetic review of a macrolide. *J Antimicrob Chemother*, 1987, 20 (suppl):S89-S100.
139. Lassman HB, Puri SK, Ho I, Sabo R y Mezzino MJ: Pharmacokinetics of roxithromycin (RU 965). *J Clin Pharmacol*, 1988, 28:141-52.
140. MacDonald H, Place VA, Falk H y Darken MA: Effect of food on absorption of sulphonamides in man. *Chemotherapia*, 1967, 12:282-5.
141. Campbell TC y Hayes JR: Role of nutrition in the drug metabolism enzyme system. *Pharmacol Rev*, 1974, 26:176.
142. Sriwatanakul K y Weintraub M: Understanding food-drug interactions. *Compr Ther*, 1983, 9:6.
143. Medina N: Recomendaciones farmacéuticas sobre el uso de medicamentos de administración oral. *Rev OFL*, 1994, 4:289-99.
144. Staniforth DH, Lillystone RJ y Jackson D: Effect of food on the bioavailability and tolerance of clavulanic acid/amoxicillin combination. *J Antimicrob Chemother*, 1982; 10:131-9.
145. Ginsburg CM, McCracken GH, Clahsen JC y Thomas ML: Clinical pharmacology of cefadroxil in infants and children. *Antimicrob Agents Chemother*, 1978, 13:845-8.
146. Breen GA, Brocavich JM, Etzel JV, Shah V, Schaefer P y Forlenza S: Evaluation of effects of altered gastric pH on absorption of dapsone in healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother*, 1994, 38:2227-9.
147. Sides GD, Cerimele BJ, Black HR, Busch U y DeSante KA: Pharmacokinetics of dirithromycin. *J Antimicrob Chemother*, 1993, 31 (suppl C):65-75.
148. Anon. Dirithromycin. *Med Lett Drugs Ther*, 1995, 37:109-10.
149. Nuevos medicamentos comercializados en España: Estavudina (editorial). *PAM*, 1996, 20 (197):497-8.
150. Blum RA, D'Andrea DT, Florentino BM y cols.: Increased gastric pH and the bioavailability of fluconazole and ketoconazole. *Ann Int Med*, 1991, 114:755-7.
151. Gascoigne EW, Barton GJ, Michaels M, Meuldermans W y Heykants J: The kinetics of ketoconazole in animals and man. *Clin Res Rev*, 1981, 1:177-87.
152. Mannistö PT, Mäntylä R, Nykänen S, Lamminsivu U y Ottoila P: Impairing effect of food on ketoconazole absorption. *Antimicrob Agents Chemother*, 1982, 21:730-3.
153. Daneshmend TK, Warnock DW, Ene MD y cols.: Influence of food on the pharmacokinetics of ketoconazole. *Antimicrob Agents Chemother*, 1984, 25:1-3.
154. Daneshmend TK, Warnock DW: Clinical pharmacokinetics of ketoconazole. *Clin Pharmacokinet*, 1988, 14:13-34.
155. Smith C, Woods CG y Wood MJ: Absorption of minocycline. *J Antimicrob Chemother*, 1984, 13:92.
156. Foltz EL, West JW, Breslow IH y Wallick H: Clinical pharmacology of pivampicillin. *Antimicrob Agents Chemother*, 1971, 1970:442-53.
157. Munkholm P, Olsen J, Hovgaard C y Hey H: Absorption of pivampicillin as related to dose, and tolerability of a 700 mg tablet. *Infection*, 1993, 21:30-3.
158. Neuvonen PJ, Elonen E y Pentikäinen PJ: Comparative effect of food on absorption of ampicillin and pivampicillin. *J Int Med Res*, 1977, 5:71-6.
159. Melander A, Wahlin E, Danielson K y Rerup C: On the influence of concomitant food intake on sulfonamide bioavailability. *Acta Med Scand*, 1976, 200:497-500.
160. Ginsburg CM, McCracken GH, Olsen K y Petruska M: Pharmacokinetics and bactericidal activity of sultamicillin in infants and children. *J Antimicrob Chemother*, 1985, 15:345-51.
161. Nakamura H, Miyazu M, Kasai K, Iwai N y Taneda Y: Studies on sultamicillin in the field of pediatrics. *Jpn J Antibiot*, 1988, 41:1874-94.
162. Granneman GR y Mukherjee D: The effect of food on the bioavailability of temafloxacin. A review of 3 studies. *Clin Pharmacokinet*, 1992, 22 (suppl 1):48-56.
163. Granneman GR, Stephan U, Birner B, Sörgel F y Mukherjee D: Effect of antacid medication on the pharmacokinetics of temafloxacin. *Clin Pharmacokinet*, 1992, 22 (suppl 1):83-9.

## Revisión

# Enfermedad inflamatoria intestinal: importancia de la nutrición hoy

F. Jorquera Plaza, J. Espinel Díez y J. L. Olcoz Goñi

Sección de Digestivo, Hospital de León. León. España.

### Resumen

La desnutrición es una situación muy frecuente en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), estando su origen en multitud de factores. El soporte nutricional ha demostrado no sólo mejorar el estado nutricional de los pacientes sino también, en la enfermedad de Crohn, tener efecto sobre la actividad de la enfermedad, aunque este efecto es menor que el que tienen los esteroides. Las dietas elementales, salvo circunstancias muy especiales, no son más eficaces que las dietas poliméricas y, sin embargo, son más caras y peor toleradas por los pacientes. El reposo digestivo no es recomendable a no ser que exista una contraindicación absoluta para la utilización de la vía digestiva. Por tanto, la nutrición parenteral, que es más cara y puede provocar serias complicaciones, sólo se reservará para indicaciones muy concretas. La utilización de suplementos de aceite de pescado, bien por competir con el ácido araquidónico e impedir la puesta en marcha la cascada inflamatoria o bien por disminuir la producción de citoquinas, ha mostrado una potencial utilidad en la enfermedad inflamatoria intestinal que deberá confirmarse en sucesivos estudios. Los enemas con ácidos grasos de cadena corta han mostrado resultados prometedores en la colitis ulcerosa distal, aunque la falta de homogeneidad de los estudios hacen preciso que esos resultados se consoliden en nuevos trabajos. El soporte nutricional tiene un especial interés en los niños con enfermedad inflamatoria intestinal dado que el retraso del crecimiento, que con frecuencia se ve en los casos severos, puede ser controlado con dietas enterales o parenterales adecuadas.

(*Nutr Hosp*, 1997; 12:289-298)

Palabras clave: *Enfermedad inflamatoria intestinal. Dieta. Malnutrición.*

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un proceso que engloba a su vez dos enfermedades similares, aunque claramente diferenciadas por caracterís-

Correspondencia: F. Jorquera Plaza  
Sección de Digestivo  
Hospital de León  
Altos de Nava, s/n.  
24071 León. España

Recibido: 20-V-1997.  
Aceptado: 9-IX-1997.

### INFLAMMATORY INTESTINAL DISEASE: THE IMPORTANCE OF NUTRITION TODAY

#### Abstract

Malnutrition is a very common situation in patients inflammatory with intestinal disease (IID), which can be caused by a multitude of factors. It has been shown that nutritional support not only improves the nutritional condition of the patients, but in Crohn's disease it also has an effect on the activity of the disease, although this effect is smaller than that of steroids. Elemental diets are no more efficient than polymeric diets except under very special circumstances, but they are more expensive and patients tolerate them worse. A digestive pause is not recommended unless there is an absolute contraindication for the use of the digestive tract. Therefore, parenteral nutrition, which is more expensive and can cause serious complications, will be reserved for very specific indications. The use of fish oil supplements, either because it competes with arachidonic acid and prevents the initiation of the inflammatory cascade, or because it decreases the production of cytokines, has shown to be potentially useful in inflammatory intestinal disease, and this must be confirmed by further studies. Short chain fatty acids enemas have shown promising results in distal ulcerative colitis but the lack of homogeneity in the studies makes it necessary for these results to be consolidated in new studies. Nutritional support is especially interesting in children with inflammatory intestinal disease given that the growth retardation which is often seen in severe cases, can be controlled by adequate enteral or parenteral diets.

(*Nutr Hosp*, 1997; 12:289-298)

Key words: *Inflammatory intestinal disease. Diet. Malnutrition.*

ticas epidemiológicas, clínicas y evolutivas: la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. La intención de esta revisión es analizar las controversias que en este momento envuelven a la nutrición y a la EEI, sirviendo como guía para ello la producción científica recogida en las publicaciones más autorizadas. Nadie cuestiona actualmente la importancia de la nutrición en los pacientes con EII. Sin embargo, cuando valoramos su aplicación práctica nos damos cuenta de la dificultad para acercar a la clínica lo que poco a poco se va sedimentando con los avances científicos.

### Estado nutritivo y enfermedad inflamatoria intestinal

El hecho de que la EII sea una enfermedad que afecte al aparato digestivo alterando su funcionamiento, que sea además una enfermedad crónica y que precise en muchas ocasiones fármacos con efectos catabólicos como los esteroides provoca en muchos de los pacientes la padecen una situación de franca desnutrición<sup>1,2</sup>. Es una desnutrición de tipo mixto, calórico-proteica, en la que se han documentado sobradamente también carencias de micronutrientes, tanto en vitaminas como en oligoelementos. Usando un modelo de cuatro compartimentos<sup>3</sup> se ha visto en la enfermedad de Crohn una reducción mayor de la grasa corporal en comparación con las proteínas. La desnutrición será mayor, lógicamente, en aquellos pacientes con una enfermedad más agresiva, más extensa y con más brotes. Aunque muchas son las causas que provocan esta desnutrición (tabla I), el consumo insuficiente de alimentos secundario a la falta de apetito es la más importante. Tanto la colitis ulcerosa como la enfermedad de Crohn son enfermedades crónicas en las que se ha comprobado un aumento de la producción de citoquinas<sup>4</sup>, relacionándose este hecho con el menor apetito de los pacientes. Además, como decíamos anteriormente, algunos tratamientos empleados en el control de la enfermedad, fundamentalmente los esteroides, aumentan las necesidades calóricas e incrementan el catabolismo proteico.

**Tabla I**

*Factores que contribuyen a la desnutrición*

*Ingesta inadecuada de nutrientes*

- Anorexia.
- Dietas inadecuadas.
- Ayuno terapéutico.
- Obstrucción intestinal.
- Gastropatía medicamentosa.
- Sabor metálico (metronidazol).

*Aumento del metabolismo*

- Inflamación y ulceración de la mucosa.
- Complicaciones sépticas.
- Tratamiento esteroideo.

*Pérdidas intestinales de proteínas*

- Inflamación de la mucosa.
- Fístulas.
- Drenaje linfático difícil.

*Malabsorción de nutrientes*

- Diarrea.
- Inflamación de la mucosa.
- Resecciones intestinales previas.
- Sobrecrecimiento bacteriano.
- Drenaje linfático alterado.
- Tratamiento con colestiramina.

La desnutrición tiene una serie de consecuencias para el organismo (tabla II) y la depresión de la inmu-

nidad es una de las más importantes. Por ello, en estos enfermos, las infecciones son más frecuentes y más graves. Conviene destacar también que la desnutrición retrasa el tiempo para conseguir el control de la enfermedad y, además, en pacientes que a lo largo de su vida pudieran precisar ser intervenidos quirúrgicamente, a veces en más de una ocasión, provocaría un mayor riesgo quirúrgico, con retardo en la cicatrización de las heridas. Una conclusión inicial es evidente: la desnutrición empeora esencialmente la evolución de la enfermedad y aumenta la frecuencia de sus complicaciones.

**Tabla II**

*Consecuencias de la desnutrición*

- Inmunosupresión.
- Retraso del crecimiento y desarrollo sexual.
- Disgeusia.
- Aumento del riesgo quirúrgico.
- Retraso en alcanzar la remisión.
- Atrofia de las vellosidades intestinales.
- Aumento de la morbimortalidad.
- Anomalías en la síntesis de ácidos grasos poliinsaturados y eicosanoides.
- Deficiencias en el transporte plasmático de fármacos.
- Aumento en la producción de radicales libres.

Recientemente existe mucho interés científico en el papel del estrés oxidativo en la patogenia de la EII. En relación con este asunto hay autores que han estudiado la situación en estos pacientes de vitaminas con conocida actividad antioxidante como la vitamina C. Han encontrado<sup>5</sup> que tanto el ácido ascórbico total como el reducido están disminuidos en la mucosa inflamada cuando se compara con la mucosa no inflamada y que en esta última el estado redox del ácido ascórbico es llamativamente más bajo. Así, el ácido ascórbico reducido sólo llega a ser un 30% del total del ácido ascórbico, lo que sugiere una situación fuertemente oxidante tanto en la mucosa inflamada como en la no inflamada en los pacientes con EII.

Otras vitaminas a las que se les ha prestado especial atención recientemente son la vitamina B<sub>12</sub> y la vitamina D. En cuanto a la vitamina B<sub>12</sub>, un estudio llevado a cabo en pacientes sometidos a anastomosis ileo-rectal<sup>6</sup> mostró cómo cuando la resección de íleon terminal superaba los 60 cm había, como era de esperar, malabsorción de dicha vitamina. Lo que resultó sorprendente en este estudio, que recogía 75 pacientes con enfermedad de Crohn, fue que resecciones de 10 cm o menos se asociaban a malabsorción en el 38% de los pacientes. La vitamina D se ha estudiado con detenimiento dado que la osteoporosis es una complicación relativamente frecuente no sólo en la enfermedad de Crohn sino también en la colitis ulcerosa<sup>7</sup>. Hoy se piensa que la pérdida de hueso es probablemente

multifactorial influyendo factores como el consumo de esteroides, la malabsorción o la reducida ingesta de calcio, déficit de vitamina D o incluso efectos directos de la inflamación crónica o de la producción de citoquinas sobre el metabolismo óseo. Cuando se han medido los niveles de vitamina D o sus metabolitos en pacientes con enfermedad de Crohn, algunos autores los han encontrado disminuidos, pero sin correlación con la densidad mineral ósea<sup>8</sup>. Otros autores han encontrado cómo el uso de suplementos de 1.000 unidades de vitamina D previenen la pérdida de mineral óseo durante un año<sup>9</sup>, aunque desgraciadamente estos resultados no han sido reproducidos<sup>10</sup>.

### Hábitos dietéticos y riesgo de padecer una enfermedad inflamatoria intestinal

El mecanismo por el que se producen las lesiones en la EII está condicionado, al menos parcialmente, por el sistema inmunitario. Esta circunstancia, el que el proceso tenga como órgano diana al aparato digestivo y el que los antígenos alimentarios representen la mayor parte de los antígenos no bacterianos del intestino, ha hecho que se investigue exhaustivamente si los propios alimentos pueden ser factores desencadenantes de la enfermedad ya sea comenzando o perpetuando la respuesta inflamatoria. Una circunstancia que apoya lo anterior es que se ha encontrado en algunos enfermos anticuerpos circulantes en la sangre frente a determinados componentes alimentarios, fundamentalmente proteínas<sup>11,12</sup>.

El análisis de los diferentes ensayos no permite extraer datos concluyentes, aunque si es cierto que varios estudios epidemiológicos<sup>13,14</sup> han coincidido en que muchos pacientes que a lo largo de su vida desarrollan una enfermedad de Crohn, tienen previamente un alto consumo de azúcares refinados. También se ha visto un menor consumo de frutas y vegetales en las personas que más tarde desarrollan una EII. Un reciente estudio epidemiológico realizado en Japón<sup>15</sup> sugiere que el incremento en la dieta habitual de grasas y proteínas animales podría haber contribuido al aumento de la enfermedad de Crohn en Japón entre los años 1966 y 1985. En este estudio la mayor incidencia de enfermedad de Crohn se encuentra entre aquellas personas, bien con ingesta elevada de ácidos grasos saturados n-6 o bien con bajo consumo de ácidos grasos poliinsaturados n-3. Esto último enlaza con algunos resultados tanto en estudios experimentales como clínicos sobre la potencial eficacia terapéutica de los ácidos grasos n-3 en la enfermedad inflamatoria intestinal<sup>16-20</sup>. Otro reciente estudio llevado a cabo en 104 pacientes italianos con EII<sup>21</sup> evalúa los hábitos dietéticos justo antes de enfermar. Encuentra una tendencia mayor en el consumo de carbohidratos totales, azúcares refinados y féculas entre los pacientes con EII, así como un mayor consumo de proteínas totales en los pacientes con colitis ulcerosa. No obstante, la dificultad en la realización de estos estudios, con muy poca

homogeneidad entre ellos, tanto en diseño como en objetivos, hace que se obtengan resultados discordantes<sup>22-25</sup>.

También se han diseñado estudios en busca de alimentos capaces de activar la enfermedad administrando dietas de exclusión<sup>26,27</sup>. Este tipo de estudios son muy complejos y poco rentables. Por eso, Pearson y cols.<sup>27</sup> desaconsejan su realización.

### Control de la actividad de la enfermedad con el tratamiento nutritivo

Estudios recientes han sugerido que el soporte nutritivo, tanto enteral<sup>28-30</sup> como parenteral<sup>31-35</sup>, puede por sí mismo controlar la actividad de la enfermedad, convirtiéndose así la nutrición, de confirmarse lo anterior, no sólo en un complemento, sino en un tratamiento primario. Esta eficacia de la nutrición como terapia primaria sólo ha podido verse en la enfermedad de Crohn<sup>36</sup> sin que hasta el momento puedan adelantarse causas que expliquen el porqué no ocurre lo mismo en la colitis ulcerosa.

No existen estudios controlados que comparen la eficacia de la nutrición enteral frente a placebo en la enfermedad de Crohn. Pero las tasas de respuestas obtenidas con la nutrición enteral de alrededor del 60% son notablemente superiores a las obtenidas con placebo en los estudios que evalúan respuestas a tratamientos farmacológicos y que oscilan entre el 18 y el 42%. Parece razonable aceptar, aunque con las reservas lógicas por no ser este el método adecuado para una comparación de estudios, que la nutrición enteral en el brote de la enfermedad de Crohn tiene un efecto terapéutico intrínseco, además de todas las ventajas que supone el adecuado soporte nutritivo en sí mismo. Tres metaanálisis publicados en los dos últimos años<sup>37-39</sup> concluyen, sin embargo, que los esteroides son más efectivos que la nutrición enteral para el tratamiento del brote de la enfermedad de Crohn. Además como hay una proporción de pacientes que no toleran las dietas enterales, el análisis riguroso de los resultados muestra una eficacia algo menor aún. Tampoco quedan valorados adecuadamente los efectos adversos de una y otra terapia, mayor lógicamente con los esteroides. Queda pues por dilucidar cuál es el papel en concreto de la nutrición enteral en el control de la actividad de la enfermedad, al margen de su importancia en el soporte nutritivo.

En la EII, los mediadores inflamatorios derivados del ácido araquidónico (prostaglandina E<sub>2</sub> y leucotrieno B<sub>4</sub> fundamentalmente) están elevados<sup>40</sup> lo que podría tener implicaciones en su patogenia. Por ello, se han evaluado dietas con ácidos poliinsaturados que compiten con el ácido araquidónico por la ciclooxigenasa y la 5-lipoxigenasa, que son los enzimas iniciadores de la cadena de mediadores inflamatorios. Además, como apunta un reciente estudio experimental<sup>16,17</sup>, los ácidos grasos n-3 pueden tener efectos antiinflamatorios al disminuir los niveles de

citoquinas (factor de necrosis tumoral  $\alpha$  e interleucina  $1\beta$ ). Un estudio que investigó la utilidad del aceite de pescado y aceite vegetal<sup>41</sup> no vio ninguna utilidad en el uso de los mismos. Sin embargo, en tres estudios controlados con placebo el aceite de pescado sí demostró eficacia en pacientes con colitis ulcerosa<sup>18-20</sup>, aunque precisando altas dosis de aceite de pescado durante un período de varios meses. En contraste con los beneficios del aceite de pescado en la colitis ulcerosa, la utilización de inhibidores selectivos de la 5-lipoxigenasa no ha mostrado de momento ninguna ventaja<sup>42</sup>. Otro estudio posterior, controlado y doble ciego en 78 pacientes con enfermedad de Crohn en remisión, aunque con un alto riesgo de recaída<sup>43</sup>, encontró que la utilización de aceite de pescado (2,7 g de ácidos grasos n-3) durante un año disminuía significativamente la tasa de recaídas, permaneciendo el 59% de los pacientes del grupo tratado en remisión mientras que en el grupo placebo solo lo estaban el 26%. Estos excelentes resultados no pudieron ser confirmados en otro estudio realizado en pacientes con enfermedad de Crohn<sup>44</sup> en el que la tasa de remisión al año en los dos grupos fue del 30%. De todas formas, estos dos estudios no son comparables dado que en este último los pacientes comenzaron con esteroides nada más conseguida la remisión. Hacen falta más estudios para situar adecuadamente el papel de los suplementos de aceite de pescado tanto en el tratamiento como en la prevención de las recaídas en la enfermedad inflamatoria intestinal.

### Dietas elementales

Son preparados monoméricos que han sido artificialmente digeridos hasta sus componentes básicos. Cuando este grado de digestión ha sido completo y las proteínas se aportan como aminoácidos el resultado son dietas elementales. Se pueden aportar en casos de grave afectación intestinal o incluso en casos en los que hasta no hace mucho tiempo se recomendaba mantener un reposo digestivo absoluto. Se absorben en el intestino delgado proximal precisando muy poco esfuerzo por los sistemas enzimáticos intestinales. Las dietas elementales, al no tener proteínas completas, presumiblemente no estimulan al sistema inmunitario, salvando esta posible influencia sobre el brote. Además, un efecto beneficioso añadido es que modifican la flora intestinal.

Se han publicado múltiples estudios cuyas conclusiones sugieren que la dieta elemental puede ser tan efectiva como los esteroides para conseguir controlar los brotes de enfermedad de Crohn<sup>45-48</sup>. Sin embargo, el metaanálisis llevado a cabo por Fernández-Bañares y cols.<sup>38</sup> encuentra que la media de remisión con dietas elementales (65%), no es superior a la obtenida con dietas no elementales (61,2%), siendo a su vez ambas inferiores a los esteroides en cuanto a eficacia. Otro problema, como ocurre con otras formas de tra-

tamiento en la enfermedad de Crohn es, en general, la corta duración de la remisión<sup>29, 49, 50</sup>. Un hecho interesante es que algunos autores como O'Brien y cols.<sup>51</sup> han encontrado respuesta a la dieta elemental en un alto porcentaje de pacientes con enfermedad resistente a los esteroides (67%). Se puede concluir tras las experiencias acumuladas hasta ahora que las dietas elementales son una alternativa a los esteroides en el brote agudo de la enfermedad de Crohn, sobre todo si afecta al intestino delgado. Pueden tener una especial utilidad en aquellos enfermos resistentes a los esteroides o en los que estos producen elevados efectos indeseables como los niños con retraso en su crecimiento. En estos últimos es en los que se han descrito las mayores ventajas con su uso al conseguir un ritmo de crecimiento normal<sup>52</sup>. En la tabla III se recogen algunas indicaciones de las dietas elementales en la enfermedad de Crohn.

**Tabla III**

*Indicaciones de las dietas elementales en la enfermedad de Crohn*

- Pacientes refractarios a los esteroides, sobre todo con enfermedad de intestino delgado.
- Pacientes que de ser sometidos a cirugía tienen muchas posibilidades de acabar con un síndrome de intestino corto.
- Alternativa a los esteroides como tratamiento primario.
- Pacientes con importantes efectos secundarios por el tratamiento.
- Niños con retraso del crecimiento.
- Apoyo nutritivo en pacientes desnutridos que no toleren otros preparados.

Pero ¿por qué no se utilizan más si tienen algunas ventajas? Hay varias razones para ello: son muy caras y en la mayoría de los casos pueden ser sustituidas, como ya hemos visto, por los preparados poliméricos, no tienen ningún sabor y además ejercen un efecto psicológico negativo al restar al paciente la sensación de comer, máxime cuando estas dietas hay que utilizarlas durante un tiempo prolongado. Pocos pacientes son capaces de tolerar 2 litros de una fórmula líquida de estas características y es necesario el sondaje digestivo para su administración durante un tiempo nunca inferior a 4 semanas.

### Ácidos grasos de cadena corta

Los ácidos grasos de cadena corta como son el propionato, el butirato y el acetato, se forman en el colon por la fermentación bacteriana de carbohidratos no absorbibles tales como almidones o fibra soluble. Su importancia radica en que son la principal moneda energética para el colonocito que extrae los ácidos grasos de cadena corta que precisa más de la luz coló-

nica que de la circulación sanguínea. El preferido por el colonocito es el butirato, que aporta el 70% de la energía que consume<sup>53,54</sup>. Los ácidos grasos de cadena corta suponen para el colonocito lo que la glutamina para el enterocito. Por este motivo se han ensayado enemas de ácidos grasos de cadena corta para tratar formas refractarias de colitis ulcerosa distal con resultados alentadores y con menor coste que otros tratamientos tópicos como los enemas de esteroides o de mesalacina<sup>55-57</sup>. De todas formas es necesario más tiempo y más experiencias para definir adecuadamente su lugar en el tratamiento de estas formas de colitis ulcerosa, dado que un estudio reciente en 38 pacientes con colitis ulcerosa distal<sup>58</sup> no muestra utilidad con los ácidos grasos de cadena corta, aunque el volumen administrado y su frecuencia difieren de los estudios previos. La fermentación colónica del *Plantago ovata* es capaz de generar cantidades importantes de butirato. Por ello, se ha estudiado el efecto que su administración oral puede tener sobre el mantenimiento de la remisión en la colitis ulcerosa, encontrando que la ingesta de 10 gramos diarios puede ser al menos tan efectivo como la mesalacina<sup>59</sup>.

### Manejo de los pacientes

Hoy en día, cuando se consulta un paciente con EII, deberán realizarse las pruebas pertinentes para saber si el paciente padece una enfermedad de Crohn o una colitis ulcerosa. Asimismo, deberá conocerse la localización y extensión del proceso, la actividad con la que se presenta la enfermedad y si existen o no complicaciones. Por último tendrá que llevarse a cabo una evaluación nutritiva completa del paciente. Con todo ello estaremos en condiciones de planificar un tratamiento farmacológico que controle el proceso y un tratamiento nutritivo que no solo corrija los déficits nutritivos presentes o prevenga los que se pudieran producir, sino también que ayude a controlar con dicho tratamiento nutritivo la actividad de la enfermedad.

Los pacientes que no estén en brote deben realizar una dieta equilibrada sin ningún tipo de restricciones. La reconocida dieta mediterránea, caracterizada por ser pobre en grasas saturadas, rica en fibra y que aporta los hidratos de carbono como hidratos de carbono complejos, es adecuada para todas las situaciones, haciendo solo leves modificaciones en la misma. Este tipo de dieta es de similares características a la que, ya hace muchos años, recomendaban Heaton y cols.<sup>22</sup> y a la que hacían responsable de menores y más cortos ingresos. Únicamente los enfermos que estén desnutridos y sean incapaces de tomar las calorías necesarias o los niños con EII y retraso del crecimiento, pueden necesitar suplementos nutritivos u otro tipo de apoyo nutritivo.

Hasta no hace muchos años cuando un paciente presentaba un brote de EII entre moderado y severo se utilizaba sistemáticamente la nutrición parenteral ya que se partía de la idea de que el reposo del tubo di-

gestivo era esencial para el control del brote. Al retirar los alimentos se estimulaba menos al sistema inmunitario desde el intestino, a la vez que la irritación mecánica de aquellos también desaparecía. La realización de estudios adecuadamente sistematizados ha permitido demostrar que con las dietas enterales disponibles en la actualidad no es habitualmente ni bueno ni necesario el reposo digestivo absoluto<sup>28, 60-64</sup>. La nutrición parenteral es más cara, menos fisiológica y tiene una alta tasa de complicaciones<sup>65</sup>. Asegurar por vía enteral una cantidad de calorías suficientes para mantener bien nutrido al paciente precisa generalmente infundir la nutrición a través de una sonda naso-entérica que es algo que aceptan mal los pacientes. Con las nuevas sondas, mucho más finas y de un material más suave, que se adapta a la anatomía del paciente, la tolerancia es mucho mayor. Otro inconveniente de las dietas enterales es la diarrea que pueden provocar por su elevada osmolaridad. Este inconveniente se soluciona con la infusión de la solución nutritiva de forma continua por bomba, lo que limita notablemente la libertad de movimientos y le resta comodidad a los pacientes. Las dietas enterales precisan menos esfuerzo por el aparato digestivo para ser absorbidas y no tienen las complicaciones de la nutrición parenteral a la vez que presentan menor estímulo antigénico que la alimentación cotidiana. Con ello se mantiene el trofismo de la mucosa intestinal impidiendo su atrofia, sin tener el hipotético efecto que sobre la actividad de la enfermedad puede tener la alimentación habitual.

Otra cuestión sobre la que es necesario detenerse es sobre la energía que precisa un paciente con EII. El paciente sin brote de la enfermedad y con un estado nutritivo normal no precisa un aporte energético distinto del que corresponde a cualquier persona normal según su edad, sexo, y actividad habitual. Chan y cols.<sup>66</sup> determinaron unos requerimientos basales de 25 kcal/kg/día en 54 pacientes con enfermedad de Crohn inactiva lo que puede considerarse dentro de límites normales. La cantidad de energía será mayor cuando el paciente presente actividad de su enfermedad y cuanto mayor sea ésta mayores serán las necesidades energéticas. Asimismo, aumentarán las necesidades energéticas si hay infecciones asociadas o el paciente está bajo tratamiento esteroideo que tiene en sí un efecto hipercatabólico. En las situaciones arriba mencionadas puede ser necesario un aporte calórico que oscile entre 35-45 kcal/kg./día según cada caso. La mitad de las calorías deben ser aportadas como hidratos de carbono y la otra mitad como grasas, y si hubiera algún grado de malabsorción de las mismas, parte de sus necesidades deberían cubrirse con triglicéridos de cadena media. En las fases de actividad el aporte proteico también debe ser incrementado si se quiere mantener un balance nitrogenado equilibrado, dado que hay tanto unas pérdidas fecales incrementadas como un aumento del turnover proteico, siendo recomendable dar alrededor de 2 g/kg/día de proteínas<sup>67</sup>.

### ¿Cuándo habría que utilizar la nutrición parenteral?

La nutrición parenteral supuso un avance importantísimo en el tratamiento de los pacientes en brote por EII<sup>68</sup> y hoy sigue siendo una ayuda inestimable en algunas de sus más graves presentaciones y en muchas de sus complicaciones<sup>69</sup>. Pero las importantes complicaciones que acompañan a su utilización, especialmente en los pacientes con EII<sup>70</sup>: sepsis, trastornos de la función hepática y trombosis venosas, hace que su uso se deba restringir a aquellos casos en los que la vía digestiva sea impracticable. Las sepsis tienen su origen tanto en las bacteriemias asociadas al catéter central necesario para la infusión como en la atrofia de la mucosa digestiva que favorece el fenómeno de la traslocación bacteriana. Esta atrofia, con disminución del contenido intestinal de proteínas, incrementa la permeabilidad intestinal y sucede cuando falta el efecto trófico directo de los nutrientes<sup>71-75</sup>. Las alteraciones hepáticas pueden ser diversas<sup>76</sup>: colostasis, colecistitis acalculosa, hepatopatía crónica, fibrosis, alteraciones del metabolismo oxidativo, hígado graso o colelitiasis, dependiendo su instauración del tiempo de nutrición o del mayor o menor contenido en hidratos de carbono de la mezcla. Las complicaciones importantes, el alto coste y el beneficio dudoso que en muchas ocasiones acompaña a su uso, ha hecho que la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral haya promulgado una guía para la correcta utilización de la nutrición parenteral<sup>77</sup>.

En la tabla IV se recogen las indicaciones de nutrición parenteral más aceptadas por la mayoría de los especialistas en la EII. Lógicamente, cuando hay un brote importante y con la nutrición enteral y el tratamiento médico habitual no se consigue una evolución satisfactoria, debe utilizarse la nutrición parenteral. Los cuadros oclusivos secundarios a las estenosis provocadas por la enfermedad de Crohn precisarían reposo digestivo mientras el tratamiento médico controla el cuadro, pues muchas de estas estenosis son inflamatorias, no fijas, y por lo tanto reversibles al cesar la actividad. La nutrición parenteral mantiene el estado nutritivo a pesar de la situación hipercatabólica mientras se resuelve la obstrucción o bien cubre las necesidades nutritivas hasta que el paciente es intervenido quirúrgicamente si lo precisa. Lo mismo ocurre cuando hay una fístula digestiva bien sea interna o externa, sobre todo si es alta, con débito elevado o abocada a la piel. La nutrición parenteral y el tratamiento médico pueden ser suficientes para cerrar la fístula, aunque con frecuencia esto no ocurre o la fístula se reproduce al reanudar la nutrición oral<sup>33</sup>. La utilización de la ciclosporina para tratar este problema parecía prometedora<sup>78, 79</sup>, pero las publicaciones más recientes no consolidan los resultados previos<sup>80</sup>.

El síndrome de intestino corto es una indicación clásica de nutrición parenteral, siendo muchos los enfermos que deben su vida a esta forma de soporte nu-

tritativo. El tiempo de soporte va a depender de la superficie absorbible residual y de la capacidad de adaptación de cada paciente. En varios países se ha adquirido una valiosa experiencia con los programas de nutrición parenteral domiciliaria que permiten a los pacientes tributarios de nutrición parenteral durante un tiempo previsiblemente largo, realizar una vida muy próxima a la normalidad con unas tasas de supervivencia muy altas. Así, Messing y cols.<sup>81</sup> revisaron los pacientes incluidos en programas de nutrición parenteral domiciliaria entre los años 1980-1989 en Francia y Bélgica por fracaso intestinal de causa no maligna. El 25% de pacientes incluidos en el programa tenía una enfermedad de Crohn y la supervivencia global incluyendo pacientes con y sin enfermedad de Crohn fue del 80%. En EE.UU., Howard y cols.<sup>82</sup> encuentran que al año de la iniciación de la nutrición parenteral domiciliaria el 70% de los pacientes con enfermedad de Crohn realizaban nutrición oral completa, el 25% permanecían con nutrición parenteral domiciliaria y el 2% habían fallecido. En España<sup>83</sup>, con una experiencia más limitada en el tiempo, los pacientes con enfermedad de Crohn representan el 10% del total de los sometidos a nutrición artificial domiciliaria, consiguiéndose una rehabilitación completa en el 53% de todos los pacientes que se sostienen con esta modalidad de nutrición. Para ofrecer una suficiente calidad de vida, los pacientes con nutrición parenteral domiciliaria deben recibir el soporte durante la noche en un período de entre 8 y 12 horas, siendo la complicación más frecuente la sepsis<sup>70, 84, 85</sup>. En el síndrome de intestino corto se están abriendo nuevos horizontes, ya que algunos grupos están ofreciendo supervivencias de entre el 66 y el 88% al cabo de un año con el trasplante de intestino, utilizando como inmunosupresor el FK506<sup>86</sup>. De los 80 trasplantes de intestino registrados hasta 1996, el 64% de los casos se hicieron por intestino corto<sup>87</sup>.

**Tabla IV**

*Indicaciones de la nutrición parenteral*

- Fracaso de la nutrición enteral.
- Enfermedad yeyuno ileal extensa.
- Múltiples estenosis con cuadros suboclusivos.
- Fístulas digestivas internas o externas.
- Síndrome de intestino corto.
- Megacolon tóxico.

#### **Apoyo nutritivo en la EII de la infancia**

Merecen una atención especial los niños con EII en los que la enfermedad con mucha frecuencia provoca retraso del crecimiento. Hildebrand y cols.<sup>88</sup> realizaron un estudio longitudinal en 124 niños suecos comprobando cómo la velocidad de crecimiento ya era menor un año antes de ser realizado el diagnóstico

tanto de enfermedad de Crohn como de colitis ulcerosa. Los niños con colitis ulcerosa habían recuperado un peso y una altura normal un año después del diagnóstico, sin embargo, los niños con enfermedad de Crohn seguían con una menor altura 5 años tras el diagnóstico. Cezard y cols.<sup>89</sup> revisaron los estudios controlados que comparaban la nutrición enteral con los esteroides en el control de los brotes de enfermedad de Crohn en niños, encontrando que la nutrición enteral es menos efectiva que los esteroides para controlar la enfermedad. Tanto la nutrición enteral<sup>90</sup> como la parenteral<sup>91, 92</sup> aumentan la velocidad de crecimiento y disminuyen la actividad de la enfermedad. Algunos autores encuentran una disminución en las necesidades de esteroides con su uso<sup>93</sup>. Es por tanto necesario un soporte nutritivo que corrija el retraso del crecimiento antes de que se produzca el cierre epifisario porque a partir de este momento será irreversible. El problema que plantea el soporte nutritivo es la necesidad de mantenerlo durante mucho tiempo con los inconvenientes ya comentados anteriormente para la nutrición enteral y parenteral. Una experiencia interesante es la aportada por Aiges y cols.<sup>94</sup>, quienes durante un año infundieron a un grupo de pacientes una dieta polimérica durante la noche a través de una sonda nasogástrica, permitiendo una dieta libre durante el día. Transcurrido este tiempo, encontraron una velocidad de crecimiento significativamente superior en los pacientes con dieta polimérica que en los controles, con una buena tolerancia. La suplementación nocturna tiene claras ventajas en situaciones como el retraso del crecimiento que precisan suplementos durante largos períodos ya que interfiere mucho menos con la vida habitual. Una experiencia similar es la aportada por Wilschanski y cols.<sup>95</sup>, quienes comprobaron cómo el continuar con nutrición enteral por sonda nasogástrica tras conseguir la remisión con un 50-60% de las calorías iniciales se prolongaba la remisión y se sostenía la mejoría en el crecimiento. Cuando se explica adecuadamente a los niños las ventajas del sondaje digestivo, éstos pueden aprender a cuidar la sonda e incluso a cambiarla por sí mismos.

Si la enfermedad está controlada y no hay retraso en el crecimiento, a los niños con EII hay que recomendarles lo mismo que a los adultos, es decir, una dieta equilibrada sin limitaciones. Fuera de los brotes se debe aumentar el consumo de leche y derivados por su alto valor nutritivo. Si el niño tiene mal apetito hay que disminuir la cantidad y aumentar la frecuencia de las comidas y, sobre todo, tener mucha imaginación en la cocina para estimulárselo.

### Presente y futuro

Poco a poco, aunque todavía con grandes lagunas, se va definiendo el lugar de la nutrición, en su sentido más amplio, en la EII. Hay evidencias experimentales y clínicas de que los ácidos grasos n-3 pueden ser factores dietéticos protectores en la EII. Hay evidencias

epidemiológicas que relacionan la enfermedad con el consumo de azúcares refinados, grasas y proteínas animales. Está abierto el campo de estudio de los factores antioxidantes en la dieta. Existen prometedores resultados con los ácidos grasos de cadena corta, fundamentalmente con los enemas de butirato en el tratamiento de la colitis ulcerosa distal. Todo ello indica una gran inquietud científica alrededor de la nutrición y la EII con el desarrollo de modelos experimentales más cercanos a la enfermedad que están siendo la punta de lanza necesaria para estimular los estudios clínicos más novedosos.

El apoyo nutritivo, tanto enteral como parenteral, ha sido de gran utilidad en nuestros pacientes, teniendo en este momento suficientes evidencias de que la nutrición enteral es la adecuada en casi todas las ocasiones: el reposo digestivo no es ni bueno ni necesario en la mayoría de los casos. Sabemos con certeza que luchar contra la desnutrición es colocar a nuestros pacientes en la mejor situación para combatir la enfermedad, evitando numerosas complicaciones. Pero hoy sabemos, además, que las posibilidades de la terapia nutritiva van mucho más lejos ya que parece claro que de algún modo, tanto la nutrición enteral como la parenteral ayudan a controlar la actividad en la enfermedad de Crohn. Los mecanismos por los que el apoyo nutritivo puede influir sobre dicha actividad quedan aún por dilucidar: menor exposición a antígenos, mejoría de la función inmunitaria, aporte de nutrientes y calorías esenciales para la regeneración intestinal, etc. También quedan por el momento sin explicación los motivos por los que esa influencia sobre la actividad de la enfermedad no se hace extensiva a la colitis ulcerosa. Está claro, pues, que hasta el momento ningún tipo de terapia nutritiva puede sustituir al tratamiento farmacológico, aunque sí es un complemento de gran valor para conseguir la remisión, especialmente en pacientes con enfermedad de Crohn resistentes a los esteroides. Es muy importante que investigadores básicos, nutricionistas y clínicos coordinen sus esfuerzos para seguir avanzando en este terreno tan apasionante.

### Bibliografía

1. Rosenberg IH, Bengoa JM y Sitrin MD: Nutritional aspects of IBD. *Annual Review of Nutrition*, 1985, 5:463-484 (Annual Review Inc. Palo Alto, California).
2. Abad A, Cabre E y Gine JJ: Total enteral nutrition in hospitalized patients with inflammatory bowel disease. *Clin Nutr Gastroenterol*, 1986, 1:1-8.
3. Royall D, Greenberg GR, Allard JP, Baker JP y Jeejeebhoy KN: Total enteral nutrition support improves body composition of patients with active Crohn's disease. *J Parent Enteral Nutr*, 1995, 19: 95-99.
4. Murch SH, Lamin VA, Savage MO, Walker-Smith JA y Macdonald TT: Serum concentrations of TNF alpha in childhood chronic inflammatory bowel disease. *Gut*, 1991, 32:913-917.
5. Buffinton GD y Doe WF: Altered ascorbic acid status in the mucosa from inflammatory bowel disease patients. *Free Radic Res*, 1995, 22:131-143.

6. Berhend C, Jeppesen PB y Mortensen PB: Vitamin B<sub>12</sub> absorption after ileorectal anastomosis for Crohn's disease patients: effect of ileal resection and time span after surgery. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1995, 7:397-400.
7. Albitol V, Rous C, Chaussade S, Guillernant S, Kolta S, Dougados M y cols.: Metabolic bone assessment in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 1995, 108:417-422.
8. Silvennoinen J: Relationships between vitamin D, parathyroid hormone and bone mineral density in inflammatory bowel disease. *J Intern Med*, 1996, 239:131-137.
9. Vogelsang H, Ferenci P, Resch H, Kiss A y Gangl A: Prevention of bone mineral loss in patients with Crohn's disease by long-term oral vitamin D supplementation. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1995, 7:609-614.
10. Bernstein CN, Seeger LL, Anton PA, Artinian L, Goodman WG, Geffrey SP y cols.: Oral calcium and vitamin D does not impact on decreased bone density in inflammatory bowel disease (IBD): a prospective randomised placebo-controlled study. *Gastroenterology*, 1995, 108:A782.
11. Jewell DP y Truelove SC: Circulating antibodies to cow's milk proteins in ulcerative colitis. *Gut*, 1972, 13:796-801.
12. Knoflach P, Park BH, Cunningham R, Weiser MM y Albini B: Serum antibodies to cow's milk proteins in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gastroenterology*, 1987, 92:479-485.
13. Martini GA y Brandes JW: Increased consumption of refined carbohydrates in patients with Crohn's disease. *Klin Wchr*, 1976: 367-371.
14. Thornton JR, Emmert PM y Heaton KW: Diet and Crohn's disease: characteristics of pre-illness diet. *Br Med J*, 1979; 2:762-764.
15. Shoda R, Matsueda K, Yamato y Umeda N: Epidemiologic analysis of Crohn disease in Japan: increased dietary intake of n6 polyunsaturated fatty acids and animal protein relates to the increased incidence of Crohn disease in Japan. *Am J Clin Nutr*, 1996, 63:741-745.
16. Grisham MD, DeMichele SJ, Garleb KA y Spedan RD: Sulfasalazine or enteral diets containing fish oil or oligosaccharides attenuate chronic colitis in rats. *Inflammatory Bowel Dis*, 1996, 2:178-188.
17. Caughey GE, Mantzioris E, Gibson RA, Cleland LG y James MJ: The effect on human tumor necrosis factor  $\alpha$  and interleukin  $1\beta$  production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil. *Am J Clin Nutr*, 1996, 63:116-122.
18. Stenson WF, Cort D, Rodgers J, Burakoff R, Deschryver-keckemeti K, Gramlicch TL y Becker W: Dietary supplementation with fish oil in ulcerative colitis. *Ann Intern Med*, 1992, 116:609-614.
19. Aslan A y Triadafilopoulos G: Fish oil fatty acid supplementation in active ulcerative colitis: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Am J Gastroenterol*, 1992, 87:432-437.
20. Hawthorne AB, Daneshmend TK y Hawkey CJ: Treatment of ulcerative colitis with fish oil supplementation: a prospective 12 month randomized controlled trial. *Gut*, 1992, 33:922-928.
21. Tragone A, Valpiani D, Miglio F, Elmi G, Bazzocchi G, Pipitone E y Lanfranchi GA: Dietary habits as risk factors for inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1995, 7:47-51.
22. Heaton KW, Thornton JR y Emmett PM: Treatment of Crohn's disease with an unrefined-carbohydrate, fibre-rich diet. *Br Med J*, 1979, 2:764-766.
23. Harries AD, Jones LA, Danis V, Fifield R, Heatley RV, Newcombe RG y Rhodes J: Controlled trial of supplemented oral nutrition in Crohn's disease. *Lancet*, 1983, 1:887-890.
24. Ritchie JK, Wadsworth J, Lennard-Jones JE y Rogers E: Controlled multicentre therapeutic trial of an unrefined carbohydrate, fibre rich diet in crohn's disease. *Br Med J*, 1987, 295:517-520.
25. Hallert C, Kaldma M y Petersson BG: Ispaghula husk may relieve gastrointestinal symptoms in ulcerative colitis in remission. *Scand J Gastroenterol*, 1991, 26:747-750.
26. Jones V: Comparison of total parenteral nutrition and elemental diet in the induction of remission of Crohn's disease: long-term maintenance of remission by personalized food exclusion diets. *Dig Dis Sci*, 1987, 32:100S-107S.
27. Pearson M, Teahon K, Levi AJ y Bjarnason I: Food intolerance and Crohn's disease. *Gut*, 1993, 34:783-787.
28. González-Huix F, De León R, Fernández-Bañares F, Esteve M, Cabré E, Acero D y cols.: Polymeric enteral diets as primary treatment of active Crohn's disease: A prospective steroid control trial. *Gut*, 1993, 34:778-782.
29. Gorard DA, Hunt JB, Payne-James JJ, Palmer KR, Rees RG, Clark ML y cols.: Initial response and subsequent course of Crohn's disease treated with elemental diet or prednisolone. *Gut*, 1993; 34:1198-1202.
30. González-Huix F, Fernández-Bañares F, Esteve-Comas M, Abad-Lacruz A, Cabre E, Acero D y cols.: Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*, 1993, 88:227-232.
31. Elson CO, Layden TJ, Nemchausky BA, Rosemberg JL y Rosenberg IH: An evaluation of total parenteral nutrition in the management of inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*, 1980, 25:42-48.
32. Muller JM, Keller HW, Erasmi H y Pichmaier H: Total parenteral nutrition as the sole therapy in Crohn's disease: A prospective trial. *Br J Surg*, 1983, 70:40-43.
33. Ostro MG, Greemberg GR y Jeejeeboy KN: Total parenteral nutrition and complete bowel rest in the management of Crohn's disease. *J Parent Enteral Nutr*, 1985, 9:280-287.
34. Lerebours E, Messing B, Chevalier B, Bories C, Colin R y Bernier JJ: An evaluation of total parenteral nutrition and the management of steroid-dependent and steroid-resistant patients with Crohn's disease. *J Parent Enteral Nutr*, 1986, 10:274-278.
35. Rigaud D, Cerf M y Mignon M: Nutritional assistance and acute attacks of Crohn's colitis. *Gastroenterology*, 1989, 96:A416.
36. Stenson WF y Alpers DH: Nutritional therapy in inflammatory bowel disease: a historical overview. *Current Opinion in Gastroenterology*, 1997, 13:135-139.
37. Griffiths AM, Ohlsson A, Sherman PM y Sutherland LR: Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology*, 1995, 108:1056-1067.
38. Fernández-Bañares F, Cabré E, Esteve-Comas M y Gassull MA: How effective is enteral nutrition in inducing clinical remission in active Crohn's disease? A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Parent Enteral Nutr*, 1995, 19:356-364.
39. Messori A, Trallori G, D'albasio G, Milla M, Vannozzi G y Pancini F: Defined-formula diets versus steroids in the treatment of active Crohn's disease: a meta-analysis. *Scand J Gastroenterol*, 1996, 31:267-272.
40. Stenson WF: Role of eicosanoids as mediators of inflammation in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol*, 1990, 25 (suppl. 172):13-18.
41. Greenfield SM, Green AT, Teare JP, Jenkins AP, Punchard NA, Ainley CC y Thompson RP: A randomized control study of evening primrose oil and fish oil in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*, 1993, 7:159-166.
42. Laursen LS, Lauritsen K, Bukkave K, Rask-Madsen J, Jacobsen O, Naesdal J y cols.: Selective 5-lipoxygenase inhibition by zileuton in the treatment of relapsing ulcerative colitis: a randomized double-blind placebo-controlled multicentre trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1994, 6:209-215.
43. Belluzi A, Brignola C y Campieri M: New fish oil derivative for preventing clinical relapses in Crohn's disease: a double blind placebo controlled randomized trial. *Gastroenterology*, 1995, 108:A781.
44. Lorenz-Meyer H, Nicolay C, Schulz B, Purman J, Fleig WE, Scheurlen C y cols.: Omega-3 fatty acids and low carbohydrate diet for maintenance of remission in Crohn's disease: a randomized controlled multicenter trial. *Scand J Gastroenterol*, 1996, 31:778-785.
45. O'Morain C, Segal AM, Levi AJ y Valman HB: Elemental diet in acute Crohn's disease. *Arch Dis Child*, 1983, 53:44-47.
46. O'Morain C, Segal M y Levi AJ: Elemental diet as a primary

- treatment of acute Crohn's disease: a controlled trial. *Br Med J*, 1984, 288:1859-1862.
47. Saverymattu S, Hodgson HJF y Chadwich VS: Controlled trial comparing prednisolone with an elemental diet plus non-absorbable antibiotics in active Crohn's disease. *Gut*, 1985, 26:994-998.
  48. Okada M, Yao T, Yamamoto T, Takenaka K, Imamura K, Maeda K y Fujita K: Controlled trial comparing an elemental diet with prednisolone in the treatment of active Crohn's disease. *Hepato-gastroenterology*, 1990, 37:72-80.
  49. Teahon K, Bjarnason Y, Pearson M y Levi AJ: Ten years experience with elemental diet in the management of Crohn's disease. *Gut*, 1990, 31:1133-1137.
  50. Park RH, Galloway A y Russell RI: Double-blind controlled trial of elemental and polymeric diets as primary therapy in active Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1991, 3:483-490.
  51. O'Brien CJ, Gjaffer MH, Cann PA y Holdsworth CD: Elemental diet in steroid-dependent and steroid-refractory Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*, 1991, 86:1614-1618.
  52. Papadopoulo A, Rawashdeh MO, Brolvn GA, McNeish AS y Booth IW: Remission following an elemental diet or prednisolone in Crohn's disease. *Acta Paediatr*, 1995, 84:79-83.
  53. Roediger WEW: The colonic epithelium in ulcerative colitis: an energy-deficiency disease. *Lancet*, 1980, 2:712-715.
  54. Scheppach: Effects of short chain fatty acids on gut morphology and function. *Gut*, 1994, 35 (suppl. 1):S35-S38.
  55. Scheppach W, Sommer H, Kirchner T, Paganelli GM, Bartram P, Chzistl SM y cols.: Effect of butyrate enemas on the colonic mucosa in distal ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 1992, 103:51-56.
  56. Senagore AJ, MacKeigan JM, Scheider M y Ebron JS: Short chain fatty acid enemas: A cost effective alternative in the treatment of nonspecific proctosigmoiditis. *Dis Colon Rectum*, 1992, 35:923-927.
  57. Vernia P, Marcheggiano A, Caprilli R, Frieri G, Corrao G, Valpiani D y cols.: Short-chain fatty acid topical treatment in distal ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*, 1995, 9:309-313.
  58. Steinhart AH, Hiruki T, Brzezinski A y Baker JP: Treatment of left-sided ulcerative colitis with butyrate enemas: a controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther*, 1996, 10:729-736.
  59. Fernández-Bañares F, Hinojosa J, Sánchez-Lombrana JL, Martínez JF, García-Pugés A, González-Huix F y cols.: Randomized clinical trial of plantago ovata efficacy as compared to mesalazine in maintaining remission in ulcerative colitis. *Clin Nutr*, 1997, 16 (suppl. 2):45.
  60. Dickinson RJ, Ashton MG, Axon AT, Smith RC, Yeung CK e Hill GL: Controlled trial of intravenous Hyperalimentation and total bowel rest as an adjuvant to the routine therapy of acute colitis. *Gastroenterology*, 1980, 79:1199-1204.
  61. Lochs H, Meryn L y Hortnaggl H: Has total bowel rest a beneficial effect in the treatment of Crohn's disease? *Clin Nutr*, 1983, 2:61-64.
  62. McIntyre PB, Powell-Tuck J, Wood SR, Lennard-Jones JE, Lerebours E, Hecktsweiler P y cols.: Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis. *Gut*, 1986, 27:481-485.
  63. Holdsworth CD y Forrest ARW: Small intestinal absorption and tolerance of enteral nutrition in acute colitis. *Br Med J*, 1987, 295:698.
  64. Wright RA y Adler EC: Peripheral parenteral nutrition is no better than enteral nutrition in acute exacerbations of Crohn's disease: a prospective trial. *J Clin Gastroenterol*, 1990, 12:396-399.
  65. Bowling TE: Inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1995, 7:521-527.
  66. Chan AT, Fleming CR, O'Fallon WM y Huizenga KA: Estimated versus measured basal energy requirements in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*, 1986, 91:75-78.
  67. Powell-Tuck J: Protein metabolism in inflammatory disease. *Gut*, 1986, 27:67-71.
  68. Jacobs DO, Rolandelli R y Rombeau: Malnutrition and inflammatory bowel disease. En: Rombeau JL y Cadwell MD (eds.): *Parenteral nutrition*. Philadelphia, WB Saunders, 1986: 380-400.
  69. Fleming CR: Nutrition in patients with Crohn's disease: another piece of the puzzle. *J Parenter Enteral Nutr*, 1995, 19:93-94.
  70. O'Keefe SJD y Rosser BG: Nutrition and inflammatory bowel disease. En: Targan SR y Shanahan F (eds.): *Inflammatory bowel disease: From bench to bedside*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994:461-477.
  71. Stallion A, Foley-Nelson T, Chance WT, Zhang FS y Fischer JE: Parenteral vs enteral nutrition in tumor-bearing rats. *J Parenter Enteral Nutr*, 1994, 18:148-153.
  72. Liboshi Y, Nezu R, Kennedy M, Fujii M, Wasa M, Fukuzawa M y cols.: Total parenteral nutrition decreases luminal mucous gel and increases permeability of small intestine. *J Parenter Enteral Nutr*, 1994, 18:346-350.
  73. Haskel Y, Xu D, Lu Q y Deitch EA: The modulatory role of gut hormones in elemental diet and intravenous total parenteral nutrition-induced bacterial translocation in rats. *J Parenter Enteral Nutr*, 1994, 18:159-166.
  74. Kudsk KA, Minard G, Wojtysiak SL, Croce M, Fabian T y Brown RO: Visceral protein response to enteral versus parenteral nutrition and sepsis in patients with trauma. *Surgery*, 1994, 116:516-523.
  75. Brennan MF, Pister PWT, Posner M, Quesada O y Shike M: A prospective randomized trial of total parenteral nutrition after major pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg*, 1994, 220:436-444.
  76. Jorquera F, Culebras J y González-Gallego J: Influence of Nutrition on Liver Oxidative Metabolism. *Nutrition*, 1996, 12:442-447.
  77. ASPEN Board of Directors: Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *J Parenter Enteral Nutr*, 1993, 17:15A-52SA.
  78. Hanauer SB y Smith MB: Rapid closure of Crohn's disease fistulas with continuous intravenous cyclosporin A. *Am J Gastroenterol*, 1993, 88:646-649.
  79. Santos JV, Baudet JA, Casellas FJ, Guarner LA, Vilaseca JM y Malagelada JR: Intravenous cyclosporin for steroid-refractory attacks of Crohn's disease: short and long-term results. *J Clin Gastroenterol*, 1995, 20:207-210.
  80. Feegan BG: Cyclosporin has no proven role as a therapy for Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*, 1995, 1:335-339.
  81. Messing B, Lémann M, Landais P, Gouttebell M, Gerar D, Boncompain M, Saudin F y cols.: Prognosis of patients with nonmalignant chronic intestinal failure receiving long-term home parenteral nutrition. *Gastroenterology*, 1995, 108:1005-1010.
  82. Howard L, Ament M, Fleming CR y cols.: Current use and clinical outcome of home parenteral and enteral nutrition therapies in the United States. *Gastroenterology*, 1995, 109:355-365.
  83. Gómez C, De Cos AI y Grupo NADYA: Nutrición artificial domiciliaria. Informe anual 1994. Grupo NADYA. *Nutr Hosp*, 1997, XII:20-27.
  84. Burnes JU, O'Keefe SJD, Fleming CR, Devine RM, Berkner S y Merrick L: Home parenteral nutrition: a three years analysis of clinical and laboratory monitoring. *J Parenter Enteral Nutr*, 1992, 16:327-332.
  85. Howard L, Heaphey L, Fleming CR, Lininger L y Steiger E: Four Years of North America registry home parenteral nutrition outcome data and their implications for patients' management. *J Parenter Enteral Nutr*, 1991, 15:384-393.
  86. Todo S, Tzakis A, Reyes J, Abu-Elmagd K, Furukawa H, Nour B y cols.: Small intestinal transplantation in human with or without colon. *Transplantation*, 1994, 57:840-848.
  87. Grant D: Current results of intestinal transplantation. *Lancet*, 1996, 347:1801-1803.
  88. Hildebrand H, Kalberg J y Kristiansson B: Longitudinal growth in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1994, 18:165-173.
  89. Cezard JP, Touati G y Hugot JP: Workshop XV: growth and

- development in pediatric IBD: nutritional treatment in pediatric IBD. En: Tygat GNJ, Bartelsman JFWM y van Doventer SJH (eds.): Falk Symposium: *Inflammatory Bowel Diseases*. Amsterdam, Kluwer Academic Publishers, 1995: 619-625.
90. Morin CI, Roulet M, Roy CC, Weber A y Lapointe N: Continuous elemental enteral alimentation in the treatment of children and adolescents with Crohn's disease. *J Parenter Enteral Nutr*, 1982, 6:194-199.
  91. Kelts DG, Grand RJ, Shen G, Watkins JB, Werlin SL y Boehme C: Nutritional basis of growth failure in children and adolescents with Crohn's disease. *Gastroenterology*, 1979, 76:720-727
  92. Strobel CT, Byrne WJ y Ament ME: Home parenteral nutrition in children with Crohn's disease: an effective management alternative. *Gastroenterology*, 1979, 77:272-279.
  93. Belli DC, Seidman L, Bouthillier L, Weber AM, Roy CC y Morin CL: Chronic intermittent elemental diet improves growth failure in children with Crohn's disease. *Gastroenterology*, 1988, 94:603-610.
  94. Aiges H, Markowitz J, Rosa J y Daum F: Home nocturnal supplemental nasogastric feedings in growth-retarded adolescents with Crohn's disease. *Gastroenterology*, 1989, 97:905-910.
  95. Wilschanski M, Sherman P, Pencharz P, Davis L, Corey M y Griffiths A: Supplementary enteral nutrition maintains remission in paediatric Crohn's disease. *Gut*, 1996, 38:543-548.

## Original

# Evaluación del consumo alimentario en mujeres con sobrepeso que van a ser sometidas a un programa de adelgazamiento voluntario

M. Garaulet, M. L. Juárez, F. Pérez-Llamas, F. J. Tebar y S. Zamora

*Departamento de Fisiología y Farmacología, Facultad de Biología, Universidad de Murcia, España.*

## Resumen

Se ha evaluado el consumo alimentario del día anterior al inicio de un tratamiento dietético (encuesta de recuerdo de 24 h) en 50 mujeres premenopáusicas con sobrepeso, de edades comprendidas entre 18 y 50 años ( $31 \pm 9$  años), de peso inicial medio de  $71 \pm 9$  kg y de índice de masa corporal medio (IMC) de  $29,9 \pm 3,1$  kg/m<sup>2</sup>, que habían intentado repetidamente adelgazar a lo largo de sus vidas. Asimismo se ha relacionado la restricción calórica a la que fueron sometidas con la pérdida de peso tras una semana de tratamiento. Nuestros resultados indican que ninguna de las mujeres encuestadas presentó una dieta equilibrada en energía y nutrientes. A pesar de que un 50% de las pacientes presentaron dietas realmente insuficientes en energía, todas ellas, al ser sometidas a una dieta de 1.200 kcal/día (5.000 KJ), adelgazaron más del peso previsto (0,8-1,5 kg). El consumo elevado de grasas, y sobre todo la deficiencia en hidratos de carbono, indican la falta de conocimientos nutricionales que presentan estas mujeres en sus intentos de reducción de peso. En nuestra opinión, estas personas precisan una buena educación nutricional, que les ayude a implantar las bases de una dieta equilibrada.

(*Nutr Hosp* 1997, 12:299-303)

Palabras clave: *Obesidad. Ingesta alimentaria. Hábitos alimentarios. Reducción de peso.*

## Introducción

La obesidad es el trastorno metabólico más frecuente observado en los países desarrollados. Su asociación con diabetes mellitus, hipertensión arterial, hiperlipemia y aterosclerosis coronaria, así como con la gota, litiasis biliar e insuficiencia respiratoria hacen de ésta un serio problema de salud pública. Su prevalencia en los países desarrollados es alta y está au-

## EVALUATION OF DIETARY HABITS OF OVERWEIGHT WOMEN BEFORE STARTING VOLUNTARY DIETING PROGRAMS

### Abstract

The dietary intake of 50 premenopausal, overweight women, aged between 18 and 50 years old ( $31 \pm 9$  years), with a mean body mass index of  $29.9 \pm 3.1$  kg/m<sup>2</sup>, was evaluated using the 24 hour recall method, the day before the start of a voluntary dietetic treatment. All the women had repeatedly tried losing weight throughout the courses of their lives. Caloric restriction was compared with weight loss after a week of dietetic treatment. Our results indicate that none of the women taking part in the study reported diets balanced in energy and nutrients. Although in 50% of the patients dietary energy intake was insufficient, all of them, when submitted to a diet of 1200 kcal per day, lost more weight (0.8-1.5 kg) than expected. The high fat intake and above all carbohydrate deficiency in these patients, indicate the lack of nutritional knowledge in their weight loss attempts. In our opinion, nutritional education is necessary to help them implement a balanced diet.

(*Nutr Hosp* 1997, 12:299-303)

Key words: *Obesity. Food intake. Dietary habits. Weight-loss.*

mentando en las últimas décadas a pesar de que el consumo energético de la población ha disminuido<sup>1,2</sup>. Todo esto, junto con el excesivo culto al cuerpo propio de la sociedad actual, hacen que el sobrepeso y la obesidad sean objeto de preocupación tanto para la sanidad como para la población en general.

La obesidad es consecuencia de un balance energético positivo. No obstante, estudios de ingesta en individuos obesos aparecen en ocasiones contradictorios. Mientras que diversos estudios epidemiológicos tanto longitudinales como transversales indican que los obesos ingieren menos o igual energía que los no obesos<sup>3-6</sup>, otros estudios de observación directa de ingesta, muestran todo lo contrario<sup>7</sup>.

Por otro lado, la prevalencia de los individuos que están a régimen dietético es también muy alta. Un alto porcentaje de mujeres de países industrializados (45-

Correspondencia: Dr. Salvador Zamora.  
Dpto. Fisiología y Farmacología.  
Facultad de Biología.  
Universidad de Murcia.  
Campus de Espinardo.  
30100 Murcia.

Recibido: 28-II-97.  
Aceptado: 27-VI-97.

47%) se encuentran perpetuamente a dieta sin conseguir alcanzar ni mantener su peso deseado<sup>8</sup>. Pasan sus vidas buscando un nuevo programa de control de peso que termine definitivamente con su problema. Los hábitos alimentarios de estas personas que son conscientes de su obesidad o sobrepeso y que a lo largo de sus vidas han intentado repetidamente perder peso, no tienen por qué coincidir con los de otros individuos obesos indiferentes a su problema y que nunca se han sometido a ningún tratamiento dietético<sup>9</sup>.

Los objetivos del presente estudio han sido determinar si la reducción calórica a la que son sometidas 50 mujeres premenopáusicas con exceso de peso se corresponde con la pérdida ponderal que experimentan tras la primera semana de un tratamiento dietético; así como evaluar si su alimentación se aleja de las ingestas recomendadas para esta población.

### Material y métodos

El estudio se realizó en una muestra de 50 mujeres premenopáusicas que iban a ser sometidas a una dieta de adelgazamiento de 1.200 kcal (5.000 KJ) y con un porcentaje de nutrientes de 15-20% de proteínas, 25-30% de grasas y 50-55% de hidratos de carbono. La edad de las pacientes estaba comprendida entre 18 y 50 años ( $31 \pm 9$  años), el peso inicial medio fue de  $71 \pm 9$  kg y el índice de masa corporal medio (IMC) de  $29,9 \pm 3,1$  kg/m<sup>2</sup>. Todas las pacientes fueron pesadas y talladas el día previo al inicio del tratamiento y una semana después. El peso se determinó en el centro de la plataforma de la balanza y en posición anatómica. Para obtener la talla se procedió a colocar a la paciente en el tallímetro, también en posición anatómica y con la región occipital, espalda, glúteos y talones en contacto con la escala del tallímetro. Ambas mediciones se realizaron con las pacientes vestidas con ropa ligera y sin zapatos. Para evaluar el consumo alimentario se utilizó la encuesta de recuerdo de las 24 horas previas al inicio del tratamiento dietético/comportamental. Cada mujer fue entrevistada individualmente por una nutrióloga entrenada en dicho método. La entrevista, de aproximadamente 30 minutos de duración, fue realizada los lunes, martes y miércoles, con el objeto de tener en cuenta los hábitos del fin de semana. Con el fin de determinar los porcentajes de energía y macronutrientes se utilizó un programa informático<sup>10</sup> que utiliza las tablas de composición de alimentos españoles, y que incluye valores analíticos propios obtenidos en el Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos de la Universidad de Granada, y en el Centro Nacional de Alimentación del Instituto de Salud Carlos III.

Tras la evaluación nutricional de las dietas se procedió a obtener los porcentajes de mujeres que ingerían dietas insuficientes, adecuadas o excesivas en energía, proteínas, lípidos e hidratos de carbono; tomándose como valores de referencia los que se incluyen a continuación:

**Energía.** Se consideró la ingesta energética como *insuficiente* cuando ésta se encontraba por debajo del 90% de la ingesta diaria recomendada (IDR), *excesiva* cuando superaba el 110% y *adecuada* cuando ésta se encontraba entre ambos porcentajes. Las IDR de energía se establecieron individualmente teniendo en cuenta el peso, altura, edad y actividad física de cada paciente<sup>10</sup>.

**Lípidos.** Se consideró una ingesta *adecuada* cuando el porcentaje que alcanzaban los lípidos en la dieta estaba entre el 25-30% de la energía total.

**Glúcidos.** Se consideró una ingesta *adecuada* cuando el porcentaje que alcanzaban los glúcidos en la dieta estaba entre el 55-65% de la energía total.

**Proteínas.** Se consideró una ingesta *adecuada* cuando el porcentaje que alcanzaban las proteínas en la dieta estaba entre el 10-15% de la energía total.

**Fibra.** Se consideró *adecuada* cuando su contenido en la dieta alcanzaba valores de entre 20 y 30 g.

El estudio estadístico de los resultados, en relación con la pérdida de peso entre los grupos de mujeres con ingesta energética excesiva, adecuada e insuficiente, se llevó a cabo mediante el test no paramétrico de Wilcoxon, valores de  $P < 0,05$  fueron considerados como significativos.

### Resultados y discusión

La obesidad es el resultado de un balance energético positivo, no obstante, nuestros resultados indican (tabla I) que solamente un 12% de las mujeres encuestadas pareció presentar el día anterior a comenzar el tratamiento un consumo energético excesivo respecto a sus IDR que pudiera justificar su sobrepeso (EE). Un 40% presentó un consumo energético adecuado (EA), mientras que la mitad de las mujeres encuestadas presentaron dietas realmente hipocalóricas (EI). Todas ellas, al ser sometidas a una dieta de 1.200 kcal, perdieron peso la primera semana de tratamiento. Como era de esperar, las mujeres que presentaron un mayor consumo energético el día anterior al comienzo de la dieta, perdieron más peso (1,5 kg) en la primera semana de tratamiento que las de consumo energético adecuado (1,2 kg), y estas últimas, a su vez, más que las de consumo deficiente (0,8 kg), aunque estas diferencias no fueron significativas.

En teoría, para la pérdida de 1 kg de peso por semana es necesaria una reducción calórica de 1.100 kcal/día<sup>11</sup>, la reducción calórica media de las mujeres encuestadas al ser sometidas a una dieta de 1.200 kcal fue de  $35 \pm 366$  kcal/día en el grupo EI, de  $634 \pm 251$  kcal/día en el grupo EA y  $1.392 \pm 286$  kcal/día en el grupo EE. Del grupo EI, más de la mitad de las pacientes (55%) presentaron teóricamente un aumento de energía en su alimentación de  $206 \pm 102$  kcal al someterse a la dieta, y aún así, perdieron 0,5 kg de peso. A pesar de que en la práctica la reducción calórica no siempre va acompañada por la pérdida de peso prevista<sup>12</sup>, nuestros resultados podrían parecer sorprenden-

Tabla I

Distribución de las mujeres (%) que se someten al programa voluntario de reducción de peso en función de la ingesta energética previa al tratamiento (excesiva, adecuada e insuficiente), reducción energética a la que son sometidas y pérdida de peso que experimentan durante la primera semana del programa

|   | Tipo de ingesta energética |               |               |                   |
|---|----------------------------|---------------|---------------|-------------------|
|   | Total                      | Excesiva (EE) | Adecuada (EA) | Insuficiente (EI) |
| Mujeres (%)   | 100                        | 12            | 40            | 48                |
| Consumo de energía* (kcal)<br>(Día previo al tratamiento) | 1.684 ± 631                | 2.589 ± 288   | 1.764 ± 316   | 1.232 ± 366       |
| Reducción calórica media* (kcal)                          | 495 ± 650                  | 1.392 ± 286   | 634 ± 251     | 36 ± 336          |
| Pérdida de peso* (kg)<br>(1.ª semana del tratamiento)     | 1,10 ± 1,50                | 1,53 ± 0,80   | 1,25 ± 1,00   | 0,86 ± 1,90       |

\* Los datos representan el valor medio ± EEM.

tes. Este fenómeno, en apariencia contradictorio, se podría explicar en primer lugar basándonos en la pérdida de agua que acompaña a la movilización del glucógeno corporal la primera semana de tratamiento. Sabemos que 1 g de glucógeno se encuentra unido a 3 g de agua, por lo que la movilización de las reservas de glucógeno que se produce siempre que se realiza una restricción calórica va acompañada por una pérdida de agua importante y, por lo tanto, de peso corporal<sup>13</sup>. Otra explicación podría ser que estas mujeres estén de forma involuntaria infravalorando su consumo energético, los obesos tienden a infravalorar lo que comen y a cometer errores en el tamaño de la ración, especialmente en aquellos alimentos altos en grasa o de gran densidad calórica<sup>34</sup>.

En tercer lugar, podría ser que los datos de la encuesta de 24 horas sean un reflejo de los hábitos y la energía consumida por estas mujeres solamente aquellos días que están intentando adelgazar, ya que algunas de estas mujeres tienen grandes variaciones en su ingesta energética, en algunos casos por presentar trastornos alimentarios de tipo bulímico, y en otros casos, debido a que adoptan diferentes hábitos de comportamiento dependiendo de su estado de ánimo, acontecimientos sociales o día de la semana, especialmente durante los fines de semana<sup>15</sup>.

Por último, la distribución inadecuada de nutrientes, especialmente de grasas, podría ser una causa de obesidad<sup>16</sup>. A pesar de que solamente un 32% del total de mujeres encuestadas presentaron dietas hipergrasas (tabla II), el consumo medio de grasa de la población estudiada fue de un 45% de las calorías totales de la dieta y estuvo muy por encima de las recomendaciones (25-30%). Las dietas altas en grasa son a menudo altas en colesterol y grasas saturadas con lo que incrementan el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares<sup>17</sup>. Además parecen estar directamente asociadas con altos niveles de grasa corporal, por lo que podrían ser adipogénicas<sup>18</sup>. Por otro lado, las dietas bajas en grasa consiguen producir pérdidas de peso en las personas que intentan adelgazar aunque no se pro-

duzca ninguna restricción calórica<sup>19</sup>. El gasto energético difiere dependiendo del contenido en nutrientes de la dieta, las dietas bajas en grasa presentan mayor efecto térmico que las dietas isocalóricas altas en grasa/bajas en carbohidratos<sup>20</sup>. A pesar de todo, las dietas altas en grasa son muy palatables y diversos estudios sugieren que las personas obesas a menudo ingieren dietas más altas en grasa y con menos contenido en azúcar que las normopeso, a pesar de que el contenido calórico sea similar<sup>4, 5</sup>.

Nuestros resultados indican que el mayor desequilibrio encontrado en los hábitos alimentarios de las mujeres fue la insuficiente ingesta de hidratos de carbono, que alcanza hasta un 60% de las dietas (tabla II), además un 16% presentaron dietas cetogénicas, considerándose como tales las de consumo de carbohidratos menor a 100 g/día<sup>18</sup>. Estos resultados coinciden con los de otros estudios que indican que los individuos obesos presentan dietas reducidas en carbohidratos, aunque con el mismo contenido energético que los individuos normopeso<sup>21-23</sup>. La principal causa de este desequilibrio podría deberse a que las dietas bajas en hidratos de carbono han sido muy populares en los últimos años entre las mujeres que están a régimen. En primer lugar, porque si la restricción en hidratos de carbono es muy severa (menos de 100 g), la diuresis está aumentada y se produce una importante pérdida de peso<sup>24</sup>. Por otro lado, estas dietas permiten comer casi tanto como se quiera de otros alimentos, asegurando de forma casi automática un déficit calórico. Todo esto conlleva a que a pesar de los numerosos efectos adversos que presentan estas dietas cetogénicas, tales como: fatiga, hipotensión postural, niveles de ácido úrico elevados y un sabor fétido en la boca, la mayoría de las mujeres que pretenden perder peso por su cuenta reduzcan el consumo de hidratos de carbono<sup>25</sup>. Actualmente se sabe que las dietas altas en hidratos de carbono son a menudo bajas en grasa, por lo que por sí mismas favorecen la salud. Si además presentan cantidades limitadas de azúcares refinados y dulces, presentan la ventaja de ser bajas en densidad

calórica y altas en fibra. Sería importante y de gran valor informar a estas mujeres de las grandes ventajas que presentan las dietas altas en hidratos de carbono a la hora de perder peso<sup>26-29</sup>.

**Tabla II**

*Distribución de las mujeres (%) que se someten al programa voluntario de reducción de peso en función de la ingesta excesiva, adecuada e insuficiente de proteínas, glúcidos, lípidos y fibra*

| % Mujeres con        | Proteínas | Glúcidos | Lípidos | Fibra |
|----------------------|-----------|----------|---------|-------|
| Ingesta excesiva     | 34        | 0        | 32      | 10    |
| Ingesta adecuada     | 60        | 40       | 40      | 18    |
| Ingesta insuficiente | 6         | 60       | 28      | 72    |

En nuestro estudio, más de la mitad de las mujeres encuestadas (55,5%) indicaron no tomar azúcar a lo largo del día. De estas mujeres, el consumo de azúcares refinados fue sustituido por miel en un 3% y en un 31% por sacarina, siendo un 17,7% las que no tomaban nada. Estos resultados coinciden con los de otros estudios en los que aparece una correlación negativa entre el consumo de azúcares simples y obesidad<sup>21</sup>.

Los niveles de fibra consumidos ( $15,8 \pm 9$  g/día) fueron muy inferiores a las recomendaciones (20-30 g/día). Un 72% de los pacientes presentaron dietas bajas en fibra, mientras que solamente un 18% presentó dietas adecuadas (tabla II).

Al igual que otros estudios donde los individuos obesos presentan un consumo excesivo de proteínas respecto a los individuos control<sup>15</sup>, el consumo de proteínas fue excesivo en un 34% de las pacientes encuestadas, siendo muy bajo el número de mujeres con dietas deficientes en proteínas. Este desequilibrio aunque asegura por un lado las necesidades proteicas del individuo, que deben ser de 0,75 g/kg de peso/día<sup>30</sup>, sobrecarga de trabajo al hígado para convertir una parte importante de la proteína ingerida en glucosa y al riñón con el fin de eliminar importantes cantidades de urea y amoníaco por orina<sup>24</sup>.

Nuestro estudio indica que la pérdida ponderal que experimentan las pacientes durante la primera semana del tratamiento no se corresponde con la reducción calórica a la que se ven sometidas, siendo dicha pérdida superior a la teóricamente prevista. Esta aparente contradicción podría tener varias explicaciones: 1) la pérdida de agua que acompaña a la movilización del glucógeno corporal la primera semana de tratamiento; 2) estas encuestas reflejan los hábitos de estas personas sólo cuando intentan adelgazar; 3) estas mujeres están de forma involuntaria infravalorando su consumo energético, y 4) la distribución inadecuada de nutrientes especialmente de grasas podría ser una causa de obesidad o sobrepeso.

En segundo lugar, el estudio revela que ninguna de las mujeres encuestadas presentó una dieta equilibrada en energía y nutrientes. El consumo tan deficiente en hidratos de carbono y en fibra y elevado en grasa indica la falta de conocimientos nutricionales que presenta la población estudiada. En nuestra opinión, estas personas precisan de una adecuada educación nutricional que les ayude a implantar las bases de una dieta equilibrada.

### Agradecimientos

Este estudio ha sido en parte realizado con una ayuda económica concedida por el Consejo Oficial de Farmacéuticos de Murcia.

### Bibliografía

1. Williamson DF: Descriptive epidemiology of body weight and weight change in US adults. *Ann Intern Med*, 1993, 119:646-649.
2. INE. Encuesta de presupuestos familiares 1990-1991. Estudio nacional de Nutrición y Alimentación 1991. Instituto Nacional de Estadística, Madrid, 1992.
3. Andersson I y Rossner S: The Gustaf study: repeated, telephone-administered 24-hours dietary recalls of obese and normal weight men: energy and macronutrient intake and distribution over the days of the week. *J Am Diet Assoc*, 1996, 96:686-692.
4. Ortega RM, Requejo AM, Andrés P, López-Sobaler AM, Redondo R y González-Fernández M: Relationship between diet composition and body mass index in a group of Spanish adolescents. *Br J Nutr*, 1995, 74:765-773.
5. Miller WC, Niederpruen MG, Wallace JP y Lindeman AK: Dietary fat, sugar and fiber predict body fat content. *J Am Diet Assoc*, 1994, 94:612-615.
6. Ortega RM, Redondo MR, Zamora MJ, López-Sobaler AM y Andrés P: Eating behavior and energy and nutrient intake in overweight/obese and normal-weight Spanish elderly. *Ann Nutr Metab*, 1995, 39:371-378.
7. Mataix J y López Frías M: Obesidad. En: Mataix J (ed.): *Nutrición y Dietética. Aspectos sanitarios*. Madrid, Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Madrid, 1993: 659-692.
8. Technology Assessment Conference Panel: Methods for voluntary weight loss control: Technology Assessment Conference Statement. *Ann Intern Med*, 1993, 119:764-770.
9. Burns C, Bermingham MA, Steinbeck S y Catterson ID: Dietary restraint and food habits in obese men. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1996, 20:103.
10. General ASDF. Alimentación y Salud. Versión: 4.2. Software Comercial. 1996.
11. Tebar FJ: Patogenia de la obesidad. En: Tebar FJ (ed.): *La obesidad y su tratamiento*. Barcelona, Wander, 1983: 15-28.
12. LeBow MD: Adult obesity therapy. En: LeBow MD (ed.). New York, Pergamon Press, 1989: 61-66.
13. Garrow JS: Thermodynamic of obesity and weight loss. En: Garrow JS (ed.): *Obesity and overweight*. London, Health education authority, 1991: 10-12.
14. López-Sobaler AM, Ortega RM, Quintas E, Redondo R, Andrés P y cols.: Estimation of energy intake among young women: Influence of body mass index and concern over body weight. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1996, 20:55.
15. Andersson I y Rossner S: The Gustaf study: repeated, telephone-administered 24-hour dietary recalls of obese and normal-weight men, energy and macronutrient intake and distribution over the days of week. *J Am Diet Assoc*, 1996, 96:686-692.
16. Rolls BJ y Shide DJ: The influence of dietary fat on food intake and body weight. *Nutr Rev*, 1992, 50:283-290.

17. Sánchez de Medina F y Zamora S: Dieta y enfermedad coronaria. *Nutr Hosp*, 1995, X:152-157.
18. Dwer JT: Treatment of obesity: Conventional programs and fat diets. En: Bjorntorp P y Brodoff BN (eds.): *Obesity*. Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1992: 662-676.
19. Rolls BJ y Slide DJ: The influence of dietary fat on food intake and body weight. *Nutr Rev*, 1992, 5:283-290.
20. Lean MEJ y James WPT: Metabolic effects of isoenergetic nutrient exchange over 24 hours in relation to obesity in women. *Int J Obesity*, 1987, 12:15-27.
21. Hill JO y Prentice AM: Sugar and body weight regulation. *Am J Clin Nutr*, 1995, 62:264S-274S.
22. Astrup A: Dietary composition, substrate balances and body fat in subjects with a predisposition to obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1993, 17:S32-S42.
23. Heseke H, Hartmann S, Kubbler W y Schneider R: An epidemiologic study of food consumption habits in Germany. *Metabolism*, 1995, 44:10-13.
24. Alemany M: El ayuno y la dieta. En: Alemany M (ed.): *Obesidad y nutrición*. Madrid, Alianza Editorial, S.A., 1992: 115-132.
25. Nicholas P y Dwyer J: Diets for weight reduction: Nutritional consideration. En: Brownell y Foreyt P (eds.): *Handbook of Eating Disorders*. New York, Basic books, 1986: 122-144.
26. Tucker LA y Kano MJ: Dietary fat and body fat: a multivariate study of 205 adult females. *Am J Clin Nutr*, 1992, 56:616-622.
27. Kromout D, Saris WHM y Horst CH: Energy intake, energy expenditure and smoking in relation to body fatness: The Zutphen Study. *Am J Clin Nutr*, 1988, 47:668-674.
28. Rolland-Cachera MF, Bellisle F, Tichet J, Chantrel AM, Guillaud-Bataille M, Vol S y cols.: Relationship between adiposity and food intake: an example of pseudo-contradictory results obtained in case control versus between population studies. *Int J Epidem*, 1990, 19:571-577.
29. Miller WC, Lindeman AK, Wallace J y Neiderpruen N: Diet composition, energy intake and exercise in relation to body fat in men and women. *Am J Clin Nutr*, 1990, 52:426-430.
30. Mahan LK y Arlin MT: Proteínas. En: Mahan LK y Arlin MT (eds.): *Nutrición y Dietoterapia*. Atlampa, McGraw-Hill, 1995: 57-69.

## Original

# Deficiencia de magnesio en pacientes VIH-SIDA

M.<sup>a</sup> T. Moreno Díaz\*, M.<sup>a</sup> D. Ruiz López\*\*, M. Navarro Alarcón, R. Artacho Martín-Lagos, M. Martínez Atienza\*\*\* y A. Pérez de la Cruz\*\*\*\*

\* Servicio Farmacia del Hospital Poniente. El Ejido. Almería. \*\* Departamento de Bromatología y Nutrición. Facultad de Farmacia. Granada. \*\*\* Servicio de Análisis Clínicos. Genética Molecular. \*\*\*\* Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

## Resumen

Se comparan las concentraciones séricas de magnesio entre las tres categorías clínicas de la clasificación de los Centers for Disease Control (CDC) de 1993 (infección por el virus de la inmunodeficiencia humana) para adultos y su relación con el recuento de linfocitos CD4, albúmina y prealbúmina.

La concentración sérica de magnesio forma parte de un amplio screening analítico y fue determinada por espectroscopia de absorción atómica. Los datos obtenidos fueron analizados por el programa estadístico SPSS. Las comparaciones en las concentraciones séricas de magnesio entre las tres categorías clínicas del CDC fueron evaluadas por análisis de la varianza (test de Anova). Posteriormente y mediante análisis de regresión, se evaluaron las relaciones entre las distintas variables.

Se estudian 35 pacientes afectados de VIH-SIDA, de ellos 22 pertenecen a la categoría A, 3 a la B y 10 a la C. El 29,4% de los pacientes estudiados presentan hipomagnesemia, con una media sérica de magnesio de  $17,6 \pm 10,3$  mg/l.

Existe una relación cuadrática entre el nivel sérico de magnesio y el número de linfocitos CD4 en los pacientes VIH-SIDA estudiados. Un mayor número de casos nos permitiría concluir si la hipomagnesemia es un factor común en la enfermedad, así como posibles diferencias en el estado de magnesio entre los tres grupos diagnósticos evaluados. Se necesitan más estudios para clarificar el papel del magnesio en la progresión clínica de los pacientes infectados por el VIH.

(*Nutr Hosp* 1997, 12:304-308)

Palabras clave: *Magnesio. SIDA. Nutrición. Inmunidad.*

## MAGNESIUM DEFICIENCY IN PATIENTS WITH HIV-AIDS

### Abstract

The serum magnesium concentrations are compared between the three clinical classification categories established in 1993 by the Centers for Disease Control (CDC) (infection) by the human immunodeficiency virus in adults, and its relation with the CD4 lymphocyte count, albumin, and pre-albumin.

The serum magnesium concentration is part of the broad analytical screening and it is determined by atomic absorption spectroscopy. The data obtained were analyzed by the statistical program SPSS. The comparisons of the serum magnesium concentrations between the three clinical categories of the CDC were evaluated by an analysis of variance (ANOVA test). Afterwards, and using a regression analysis, the relations between the different variables were evaluated.

35 patients affected by HIV-AIDS were studied, 22 belonging to category A, 3 to category B, and 10 to category C. 29,4% of the patients studied presented hypomagnesemia, with an average serum magnesium level of  $17,6 \pm 10,3$  mg/l.

There is a quadratic relation between the serum magnesium level and the number of CD4 lymphocytes in HIV-AIDS patients studied. A larger number of cases would allow us to conclude whether hypomagnesemia is a factor belonging to the disease, as well showing the possible differences in the magnesium state between the three diagnostic groups studied. Future studies will be necessary to clarify the role of magnesium in the clinical progression of patients infected by HIV.

(*Nutr Hosp* 1997, 12:304-308)

Key words: *Magnesium. AIDS. Nutrition. Immunity.*

## Introducción

Desde hace tiempo se ha establecido la relación entre estado nutritivo y capacidad de respuestas inmune. En espera de un tratamiento definitivo frente al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), es necesario investigar el efecto de otros cofactores que actúan sinérgicamente con el VIH sobre el sistema

Correspondencia: M.<sup>a</sup> Trinidad Moreno Díaz.  
Servicio de Farmacia del Hospital Poniente.  
Carretera de Almerimar, s/n.  
04700 El Ejido. Almería.

Recibido: 15-II-1997.  
Aceptado: 10-IV-1997.

inmunitario, en especial los relacionados con el estado nutricional.

La existencia de un estado de malnutrición se considera un factor agravante de todo el síndrome que constituye la infección por el VIH, al disminuir el estado inmunitario global del paciente aumentado así la susceptibilidad a la infección por agentes oportunistas<sup>1-3</sup>. La malnutrición calórico-proteica tiene profundos efectos sobre la inmunidad humoral y celular<sup>4,5</sup>, algunos de los cuales son similares a los encontrados en los pacientes con SIDA. Asimismo, algunos minerales de la tabla periódica guardan una estrecha relación con las funciones del sistema inmunitario<sup>6-11</sup>.

En el curso del SIDA se evidencian déficits de minerales y vitaminas que también afectan negativamente a la respuesta inmunológica del huésped<sup>2,12-14</sup>. Recientemente se han confirmado los efectos nocivos de la deficiencia de magnesio sobre las reacciones inmunes mediadas por células<sup>15</sup>. El objetivo de este estudio ha sido comparar las concentraciones séricas de magnesio entre las tres categorías clínicas de la clasificación del CDC 1993 para adultos y adolescentes de la infección por el VIH-SIDA. Y su relación con los parámetros: albúmina, prealbúmina y recuento de linfocitos CD4.

### Material y métodos

Se estudian un total de 35 pacientes afectados de VIH-SIDA seleccionados a través de las consultas externas del Hospital Universitario de Especialidades Virgen de las Nieves. Todos ellos presentaban serología positiva al virus de la inmunodeficiencia humana

(VIH-1) confirmada por el análisis Western-blot y forman parte de una muestra representativa de la población VIH-SIDA de la provincia de Granada.

Se recogió la siguiente información para cada uno de los pacientes: sexo, edad, peso, categoría del CDC, factores de riesgo de transmisión del VIH.

Los sujetos fueron clasificados en tres categorías clínicas según la clasificación del CDC para adultos de 1993<sup>16</sup>, 22 de ellos (62,9%) se incluyen en la categoría A, tres en la B (8,6%) y 10 en la C (28,6%). También se clasificaron en función del mecanismo de transmisión del VIH.

Las concentraciones séricas de albúmina, prealbúmina y el recuento de linfocitos CD<sub>4</sub> se determinaron por los métodos de rutina del hospital. La concentración sérica de magnesio forma parte de un amplio screening analítico y se midió por espectroscopia de absorción atómica según método modificado de Bodgen y cols.<sup>17</sup>. Los resultados obtenidos se introdujeron en una base de datos (dbase IV) y fueron analizados por el programa estadístico SPSS bajo entorno windows.

Las diferencias entre las concentraciones séricas de magnesio en las tres categorías clínicas y en los cuatro factores de riesgo fueron evaluadas por análisis de la varianza (test de Anova). También se aplicó la técnica de regresión para relacionar los parámetros de evaluación (albúmina, prealbúmina y recuento de linfocitos CD4) con los niveles séricos de magnesio.

Las características de los 35 pacientes VIH-SIDA estudiados y los resultados medios de los parámetros medidos se resumen en la tabla I. El nivel medio sérico de magnesio en el total de la muestra (n = 34) fue

Tabla I

Características de los pacientes VIH-SIDA y resultados medios de los parámetros medidos

| Características                      | N = 35 (%) | Media ± DS  | Rango normal |
|--------------------------------------|------------|-------------|--------------|
| <i>Sexo</i>                          |            |             |              |
| Mujeres                              | 12 (34,3)  |             |              |
| Hombres                              | 23 (65,7)  |             |              |
| Peso (kg)                            | 31         | 62          |              |
| Edad (años)                          | 35         | 33          |              |
| <i>Factores de riesgo</i>            |            |             |              |
| Heterosexual                         | 10 (28,6)  |             |              |
| Otros                                | 0 (0,0)    |             |              |
| Homo o bisexual                      | 6 (17,1)   |             |              |
| Hemoderivados                        | 3 (8,6)    |             |              |
| UDVP                                 | 16 (45,7)  |             |              |
| <i>Categorías CDC</i>                |            |             |              |
| A                                    | 22 (62,9)  |             |              |
| B                                    | 3 (8,6)    |             |              |
| C                                    | 10 (28,6)  |             |              |
| <i>Parámetros</i>                    |            |             |              |
| Albúmina (mg/dl)                     | 35         | 3.952 ± 593 | 3.744-4.888  |
| Linfocitos CD4 (n./mm <sup>3</sup> ) | 34         | 307 ± 209   | 500-1.600    |
| Prealbúmina (mg/dl)                  | 35         | 21,5 ± 6,5  | 18-45        |
| Magnesio (mg/l)                      | 34         | 23,1 ± 4,6  | 18-29        |

de  $23,1 \pm 4,6$  mg/l (rango normal de 18 a 29 mg/l) que desglosado por categorías clínicas se muestra en la tabla II junto con los restantes parámetros de evaluación. La tabla III representa estos mismos parámetros agrupados según los factores de riesgo del SIDA.

tros datos son similares a los observados por Bogden y cols.<sup>18</sup>, donde el porcentaje de enfermos VIH-SIDA con hipomagnesemia se sitúa en el 30% (n = 30). Se han documentado porcentajes más elevados (65%) en otro estudio llevado a cabo en 59 enfermos VIH-SI-

Tabla II

Parámetros de evaluación desglosados según categorías clínicas del CDC

| Clasificación ION CDC | Albúmina mg/dl | Prealbúmina mg/dl | Magnesio mg/l | Linfocitos CD4 n./mm <sup>3</sup> |
|-----------------------|----------------|-------------------|---------------|-----------------------------------|
| A                     | 4.065 ± 635    | 22 ± 6            | 22 ± 4        | 361 ± 229                         |
| B                     | 3.980 ± 282    | 18 ± 6            | 25 ± 0,5      | 319 ± 95                          |
| C                     | 3.698 ± 518    | 19 ± 4            | 24 ± 4        | 172 ± 105                         |

Tabla III

Parámetros de evaluación agrupados según factores de riesgo del SIDA

| Factores de riesgo | Albúmina mg/dl | Prealbúmina mg/dl | Linfocitos mg/dl | CD4 n./mm <sup>3</sup> |
|--------------------|----------------|-------------------|------------------|------------------------|
| Hemodiv.           | 4.633 ± 234    | 21 ± 4            | 21 ± 0,4         | 209 ± 192              |
| Heterosex.         | 3.909 ± 733    | 22 ± 8            | 23 ± 5           | 460 ± 200              |
| Homo/Bisex         | 4.066 ± 655    | 21 ± 6            | 21 ± 5           | 226 ± 142              |
| UDVP               | 3.810 ± 451    | 20 ± 6            | 22 ± 3           | 225 ± 197              |

El porcentaje de pacientes con niveles séricos de magnesio por debajo de 18 mg/l fue del 29,4% (10 de 34) con una media sérica de magnesio de  $17,6 \pm 10,3$ .

El análisis de varianza (test de Anova) no muestra diferencias significativas en las concentraciones séricas de magnesio de las tres categorías clínicas estudiadas y los cuatro factores de riesgo debido probablemente a un tamaño muestral insuficiente. Se intentaron relacionar los parámetros nutricionales (albúmina, prealbúmina) y el recuento de linfocitos CD4 con los niveles plasmáticos de magnesio, no resultando estadísticamente significativos salvo en el caso de la relación entre el número de linfocitos CD4 y la concentración sérica de magnesio con un coeficiente de correlación de 0,49 ( $p < 0,05$ ). La relación existente es una función cuadrática con la siguiente ecuación y cuya representación se muestra en la figura 1:

Linfocitos CD4 =  $2206,81 - 152,04 \times \text{conc Mg} + 2,9170 \times \text{conc Mg}^2$ .

### Discusión

Se han descrito niveles séricos reducidos de algunos minerales, como zinc, hierro, cobre, magnesio, selenio<sup>2, 13, 14, 18, 19, 20</sup> en pacientes infectados por el VIH.

No se conoce con exactitud la prevalencia del déficit severo de magnesio en la población general, pero sí se sabe que la hipomagnesemia se produce en aproximadamente el 10% de los pacientes ingresados en hospitales de asistencia terciaria<sup>21</sup>.

Un 29,4% de los pacientes VIH-SIDA incluidos en nuestro estudio presentaban hipomagnesemia. Nues-

tro, no observando sus autores diferencias estadísticamente significativas en los niveles séricos de magnesio en comparación con voluntarios sanos (seronegativos) ni entre los cuatro grupos diagnósticos de la clasificación CDC 1987<sup>19</sup>. Nosotros tampoco apreciamos diferencias significativas en la concentración sérica de magnesio entre las tres categorías clínicas (CDC 1993) debido probablemente a un tamaño muestral insuficiente. Un mayor número de casos nos permitiría afirmar si existen diferencias significativas en los niveles séricos de magnesio en pacientes VIH-SIDA.

La principal causa de hipomagnesemia en el hombre es la deficiencia nutricional seguida por las causas de tipo intestinal donde se incluyen la diarrea crónica de cualquier origen y la malabsorción<sup>21, 22</sup>, así como pérdidas renales de magnesio, algunas secundarias a la administración de medicamentos<sup>23</sup>.

Entre un 50 y un 90% de los pacientes con SIDA presentan a lo largo de la evolución de la enfermedad patología digestiva, objetivándose diarrea en un 30 a 50% de los casos<sup>2, 24</sup>. Se considera por tanto que el tracto digestivo es uno de los sistemas más afectados en este grupo de enfermos.

Aproximadamente un tercio del magnesio ingerido se absorbe en el tracto gastrointestinal, la absorción se produce en el intestino delgado por medio de un proceso activo estrechamente relacionado con el sistema de transporte del calcio. Un funcionamiento correcto del tracto gastrointestinal es fundamental a la hora de la absorción del magnesio<sup>22</sup>.

La absorción de magnesio en el tracto gastrointesti-

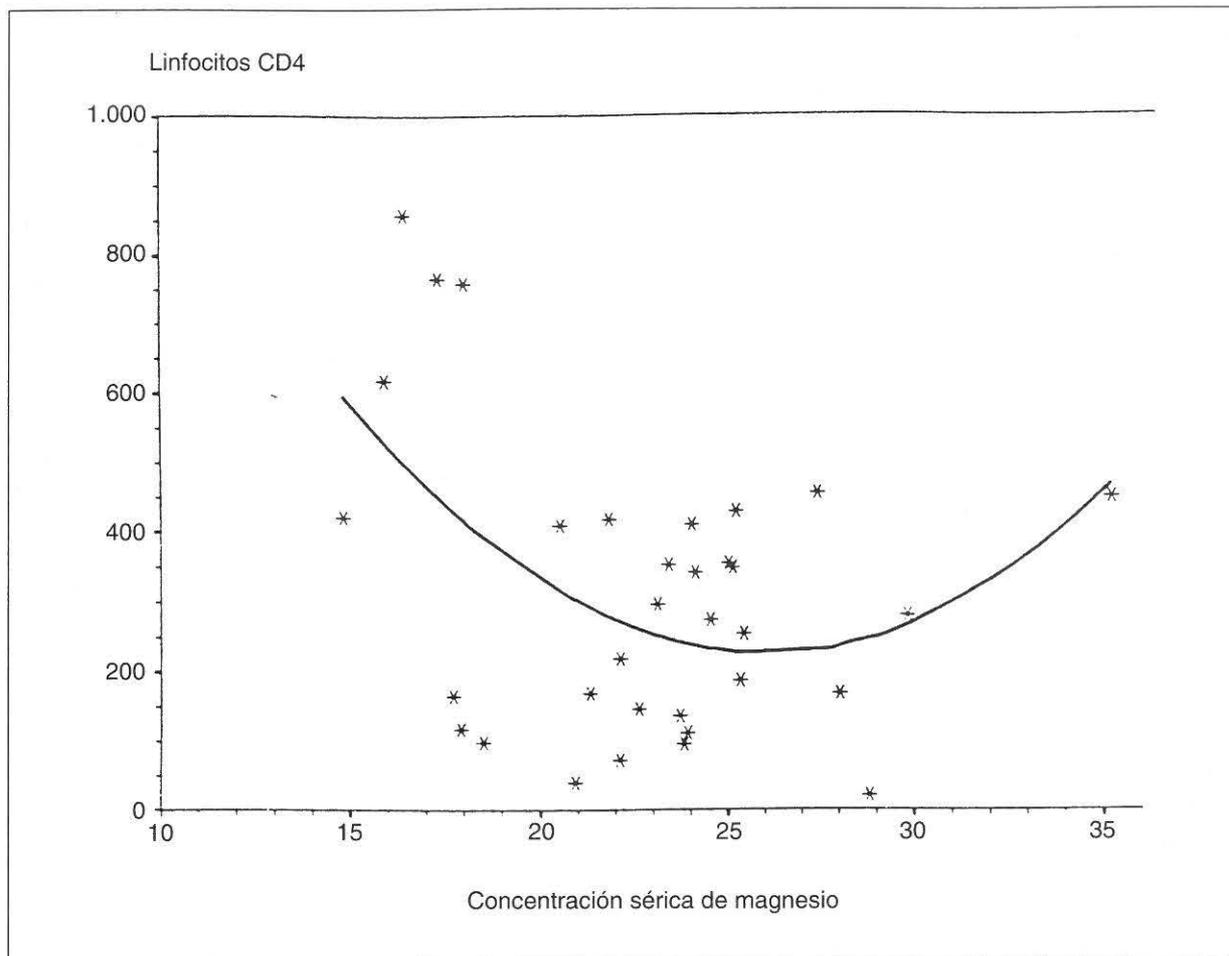


Fig. 1.—Concentración sérica de magnesio en relación al recuento de linfocitos CD4.

nal se ve dificultada en presencia de esteatorrea. Además, se ha documentado un aumento en la excreción fecal de grasa en el 29-71% de los pacientes con infección VIH<sup>2</sup> y Kotler y cols.<sup>25</sup> encuentran alteración en el test de la trioleína.

Los pacientes con infección por el VIH presentan múltiples alteraciones endocrinometabólicas, relacionadas generalmente con las infecciones oportunistas o los tratamientos farmacológicos recibidos<sup>26</sup>. Entre los medicamentos que pueden causar hipomagnesemia se cita la pentamidina utilizada en el tratamiento de neumonía por *Pneumocystis carinii*, que además puede causar hipocalcemia, ya que la hipomagnesemia provocaría alteración del metabolismo del calcio al disminuir la secreción de parathormona o bien la respuesta a la misma<sup>23, 27, 28</sup>.

En resumen, la existencia de hipomagnesemia en pacientes VIH-SIDA podría incluir entre otras causas: desnutrición, cambios en la absorción de nutrientes, esteatorrea, alteraciones de la ingesta alimentaria, trastornos endocrinometabólicos, efectos adversos a los fármacos administrados y posibles cambios en la progresión de la enfermedad.

El magnesio es el segundo catión extracelular y

contribuye a la estabilización de la estructura del ATP en las numerosas reacciones enzimáticas dependientes del trifosfato de adenosina y es necesario en sistemas enzimáticos implicados en procesos catabólicos y anabólicos<sup>29</sup>. Parece obvio pensar que la consecución o mantenimiento de un adecuado estado de magnesio evitaría mayor compromiso inmunológico que el establecido por la infección VIH ya que la deficiencia de magnesio generalmente se asocia a depleción inmunitaria y afecta también a la diferenciación y proliferación de linfocitos<sup>15</sup>.

De nuestros resultados destacamos la existencia de una relación cuadrática entre los niveles séricos de magnesio y el recuento de linfocitos CD4 en enfermos VIH-SIDA ( $r = 0,49$ ,  $p < 0,05$ ). En otro estudio de individuos infectados por el VIH se ha documentado una asociación directa entre la concentración sérica de magnesio y el número absoluto de linfocitos CD4 ( $r = 0,34$ ,  $p < 0,01$ )<sup>19</sup>. Aunque la causa de dicha relación se desconoce, ambos hallazgos sugieren un posible papel modulador del magnesio en la progresión de la infección VIH-SIDA.

Se hace necesario por tanto profundizar en la relación del estado de magnesio y la infección VIH para

conocer si el magnesio en estos pacientes influye en el progreso de la enfermedad y la aparición de complicaciones y así poder valorar la efectividad de un adecuado aporte de magnesio en el SIDA.

### Bibliografía

1. Kotler DP, Wang J y Pierson RN: Body composition studies in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Clin Nutr*, 1985, 42:1255-1265.
2. Calderon E, Ramírez MA, Arrieta MI, Fernández-Caldas E, Russell DW y Lockey RF: Nutritional disorders in HIV disease. *Prog Food Nutr Sci*, 1989, 14:371-402.
3. Ysseldyke LL: Nutritional complications and incidence of malnutritional status among AIDS patients. *J Am Diet Assoc*, 1991, 91:217-218.
4. Chandra RK: Protein-energy malnutrition and immunological responses. *J Nutr*, 1992, 122:597-600.
5. Chandra RK: Nutrition, immunity and infection: Present Knowledge and future directions. *Lancet*, 1983, 1:688-691.
6. Sherman AR: Zinc, Copper and Iron Nutriture and Immunity. *J Nutr*, 1992, 122:604-609.
7. Cunningham-Rundles S: Effects of nutritional status on immunological function. *Am J Clin Nutr*, 1982, 35:1202-1210.
8. Beisel WR: Single nutrients and immunity. *Am J Clin Nutr*, 1982, 25:417-468.
9. Nielsen FH: Trace and ultratrace elements in health and disease. *Compreh Ther*, 1991, 17:20-26.
10. Arranz E, Croft N y Ferguson A: Defectos de oligoelementos y alteraciones de la inmunidad. *Act Nutr*, 1993, 15:40-43.
11. Martín A y Muñoz F: Alteraciones inmunológicas en la desnutrición infantil. *Act Nutr*, 1993, 15:43-46.
12. Kotler Dp, Tierney AR, Wang J y Pierson RN: Magnitude of body-cell-mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. *Am J Clin Nutr*, 1989, 50:444-447.
13. Bro S, Bulh M, Jorgensen PJ, Kristensen T y Horder M: Serum Zinc in homosexual Men with Antibodies against Human Immunodeficiency Virus. *Clin Chem*, 1989, 34:1929-1930.
14. Dworkin BM, Rosenthal WS, Wormsen GP y Weiss L: Selenium deficiency in the AIDS. *JPEN*, 1986, 10:405-7.
15. McCoy H y Kenney MA: Magnesium and immune function: recent findings. *Magnes Res*, 1992, 5:281-293.
16. Centers for Diseases Control and Prevention: 1993 revised classification system for infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR*, 1992, 41:1-19.
17. Bodgen JD, Troiano RA y Joselow MM: Cooper, zinc, magnesium and calcium in plasma and cerebrospinal fluid of patient with neurological diseases. *Clin Chem*, 1997, 23:485-489.
18. Bodgen JD, Baker H, Frank O, Pérez G, Kemp F y Bruening K: Micronutrient status and Human HIV infection. *Ann N Y Acad Sci*, 1990, 587:189-195.
19. Beck KW, Schramer P, Heldl A, Jaeger H y Kaboth W: Serum Trace Element Levels in HIV-Infected Subjects. *Biol Trace Elem Res*, 1990, 25:89-96.
20. Moseson M, Zeleniunch-Jacquotte A, Bredito DV, Shore RE, Marmor M y Pasternack B: The potential role of nutritional factors in the HIV positive homosexual men. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 1990, 90:1236-1241.
21. Flink EB: Déficit de magnesio. Causas y efectos. *Hosp Pract*, 1987, 8:25-37.
22. Shils ME, Oslon JA y Shike M: Modern Nutrition in health and diseases. 8.ª Edition. Lea & Febiger, USA, Filadelfia, 1994: 164-185.
23. Agus ZS, Wasserstein A y Goldfarb S: Disorders of calcium and magnesium homeostasis. *Am J Med*, 1982, 72:473-488.
24. Forsmark CE: AIDS and the gastrointestinal tract. *Postgrad Med*, 1993, 93:143-152.
25. Kotler DP, Tierney AR, Brenner SK, Couture S, Wang J y Pierson RN: Preservation of short-term energy balance in clinically stable patients with AIDS. *Am J Clin Nutr*, 1990, 51:7-13.
26. Grispoon SK y BileziKian JP: HIV disease and the endocrine system. *N engl J Med*, 1992, 327:1360-1365.
27. Burnett R y Reenrs SB: Severe hypomagnesemia induced by pentamidine. *DIC*, 1990, 24:239-240.
28. Sham GM, Alvarado P y Kirschenbaum MA: Symptomatic hypocalcemia and hypomagnesemia with renal magnesium wasting associated with pentamidine therapy in a patient with AIDS. *Am J Med*, 1990, 89:380-382.
29. Esparza ML, Martínez JA y Larralde J: Nutrición y respuesta inmune. *Nutr Clin*, 1993, 13:7-25.

## Original

# Variaciones de los ácidos grasos, tocoferoles y otros parámetros de calidad de aceite de oliva virgen sometido a procesos de refinado

A. Bonilla Polo\*, J. J. Murillo Ramos\*\*, J. González Bonillo\*\*\* y B. Sanz Pérez\*\*

\* Laboratorio de Medio Ambiente de la Diputación General de Aragón. \*\* Departamento de Nutrición y Bromatología III de la Universidad Complutense de Madrid. \*\*\* Centro de Salud de Jaca. España.

## Resumen

En el proceso de refinado del aceite, éste se somete a condiciones extremas, tiene interés conocer comparativamente la variación de los contenidos de ácidos grasos, alfa tocoferol y otros parámetros indicadores de calidad a lo largo del proceso de refinado, realizado en las mismas condiciones industriales pero en laboratorio. El aceite refinado obtenido es un producto que cumple las características de la reglamentación alimentaria, pero que debido a su disminución en el contenido de alfa tocoferol y de ácidos grasos poliinsaturados han disminuido algunas de sus excelentes propiedades alimenticias. El proceso que mayor influencia tiene es el de saponificado.

(*Nutr Hosp* 1997, 12:309-311)

Palabras clave: *Acetate de oliva. Ácidos grasos. Tocóferoles. AGPI.*

## Introducción

Es conocido que, en lenguaje habitual, se supone que cuando una sustancia se refina el producto final obtenido es más puro y, por tanto, se deduce inmediatamente que sus cualidades de todo tipo han mejorado, pero ello debe comprobarse fehacientemente<sup>1</sup>.

Dadas las necesidades de grasas en la alimentación humana, se hizo necesaria su recuperación, con la utilización de los más recientes avances tecnológicos, obteniendo una serie de grasas vegetales que no eran aptas para el consumo y que por consiguiente era necesario someterlas a un proceso de refinado para que lo fueran, este procedimiento se aplicó también a los

## VARIATIONS IN FATTY ACIDS, TOCOPHEROLS, AND OTHER QUALITY PARAMETERS OF VIRGIN OLIVE OIL SUBJECTED TO REFINING PROCESSES

### Abstract

In the refining process of the oil, this is subjected to extreme conditions, and there is an interest in knowing the comparative variation in the contents of fatty acids, alpha tocopherol and other quality indicating parameters during the refining process carried out under the same conditions as in industry, but in the laboratory. Refined oil is a product which meets the characteristics of the food regulations, but which, due to the decrease in the alpha tocopherol content and in polyunsaturated fatty acids, has decreased some of its excellent nutritional properties. The process with the greatest influence is saponification.

(*Nutr Hosp* 1997, 12:309-311)

Key words: *Olive oil. Fatty acids. Tocopherols. PUFA.*

aceites extraídos con disolventes orgánicos de semillas o de orujo de aceituna<sup>2</sup>. En España, país mediterráneo, y que disponía de grandes cantidades de aceite de oliva, no fue necesario aplicar este proceso hasta prácticamente los años 60, cuando comienzan las importaciones masivas de aceites de semillas, especialmente de soja<sup>3</sup>.

El proceso de refinado supone someter a la grasa vegetal, o al producto de extracción del aceite de orujo, a procedimientos tecnológicos extremos, y es sobradamente conocida la fragilidad que tienen las sustancias químicas responsables de la excelente calidad alimenticia de los aceites vírgenes, ya que se trata de ácidos grasos mono y poliinsaturados<sup>4</sup>.

El aceite residual del orujo puede representar hasta el 5% del procedente de almazaras tradicionales (método discontinuo). Su extracción con disolventes orgánicos tiene gran importancia<sup>5</sup>. Si se conocen previamente la composición y los valores de los principales parámetros de calidad que definen un aceite, se puede seguir su evolución<sup>6</sup> en cada una de sus fases de pro-

Correspondencia: A. Bonilla Polo  
Laboratorio de Medio Ambiente  
de la Diputación General de Aragón

Recibido: 16-XII-1996.  
Aceptado: 27-VI-1997.

cesado. Así se ha hecho con dos aceites residuales de orujo sometidos al proceso de refinado para hacerlos comestibles<sup>7</sup>.

En nuestro caso, y con el fin de observar las variaciones más importantes de las sustancias alimenticias más interesantes, se ha partido de un aceite de oliva virgen, que se había conservado en presencia de la luz y sometido a las variaciones habituales de temperatura ambiente durante nueve meses, con lo que había alcanzado un exceso en el contenido reglamentario de peróxidos y una disminución apreciable (50%) de alfa-tocoferol<sup>8</sup>. Este aceite se sometió a un proceso de refinado, similar al industrial pero en condiciones controladas de laboratorio, realizando determinaciones analíticas, al final de cada uno de los procesos, con lo que se debe poder evaluar cuál ha sido la variación del contenido de las sustancias responsables de las excelentes características alimenticias del aceite y, en su caso, cuál es el proceso que más influye en la misma (Belitz, 1988).

## Material y métodos

### Muestras

Se ha realizado la experiencia con un aceite de oliva virgen, que había sufrido una modificación en sus características básicas, ya que su contenido en peróxidos superaba ligeramente los 20 miliequivalentes/kg, que son los prescritos como contenido máximo por la reglamentación legal vigente, pero que disponía de convenientes contenidos de ácidos grasos poliinsaturados, por lo que poseía buenas características alimenticias. El contenido elevado en peróxidos se debía a que este aceite procedía de otro estudio, y se había conservado durante nueve meses en presencia de luz y sometido a las oscilaciones térmicas de ambiente, las características del aceite pueden observarse en la tabla I.

A este aceite se le sometió en primer lugar a un proceso de desgomado realizado por adición de ácido fosfórico 0,1% a 60 °C, con ello se produce la precipitación de las proteínas y carbohidratos contenidos en el aceite. Realizada la separación de precipitados y fase acuosa se procede a la saponificación con hidróxido sódico 15%, en ella se forman los jabones que se separan por centrifugación y se separa también la fase líquida.

Por último se realiza un decolorado por adición de carbono activo y separación del mismo por filtración, con ello se extraen los colorantes y algunos de los productos de la oxidación del aceite de cadena hidrocarbonada corta. Hemos aplicado tres fases clásicas utilizadas en el refinado de los aceites (desgomado, saponificado y blanqueado). Los parámetros de calidad se estimaron siguiendo el proceder de Murillo Ramos<sup>9</sup>.

## Resultados y discusión

Los resultados obtenidos, en las determinaciones analíticas se resumen en la tabla I. Los valores obtenidos en el aceite inicial indican contenidos aptos para el consumo, de acuerdo con la reglamentación vigente, excepto para el contenido de peróxidos. El contenido en alfa-tocoferol es la mitad que el contenido habitual en estos aceites. El resto de los parámetros indican un buen contenido, aunque disminuido con relación a los contenidos habituales de estos aceites, en relación a los ácidos grasos poliinsaturados, Todo ello se debe a su conservación en condiciones de presencia de luz y oscilaciones térmicas ambientales durante nueve meses, que modificaron estos contenidos dada la fragilidad de estas sustancias químicas.

Después del proceso de desgomado se observa un incremento de la humedad, una disminución de la acidez, por efecto del lavado y la prácticamente nula extracción del ácido fosfórico a la fase grasa. Se detecta también un aumento de los peróxidos, debido a la fijación de oxígeno en los dobles enlaces durante el proceso que además se realiza a relativamente alta temperatura, y el incremento de los índices K270 y K232. En cuanto a los contenidos de ácidos grasos se observa un incremento de palmitoleico, del esteárico y del oleico ello es debido a que la extracción de la fase acuosa y la eliminación en el proceso de los otros ácidos grasos hace que se incremente el contenido porcentual, no se debe a que se generen en el proceso como pudiera parecer. El contenido en alfa-tocoferol disminuye ligeramente.

En las determinaciones analíticas realizadas en la muestra tomada después del proceso de saponificación se detecta una disminución en la acidez, por la neutralización de los ácidos grasos, una considerable disminución de los peróxidos y de los índices K270 y K232, debido a la eliminación de los puentes de oxígeno con rotura de la molécula de ácido graso poliinsaturado. Esto queda patente por la consiguiente detección de la disminución de alfa-tocoferol, la disminución en el contenido de los ácidos linoleico y linoléico, y el incremento porcentual de palmitoleico, esteárico y oleico.

En las determinaciones realizadas tras el proceso final de decolorado se encuentra que no hay una modificación esencial en los parámetros habituales de calidad, aunque se detecta una disminución del índice K232, achacable a decoloración. El alfa-tocoferol sigue disminuyendo. En cuanto a los ácidos grasos, continúa el incremento del palmítico y disminuye el palmitoleico y el linoleico.

Según los resultados obtenidos se puede concluir que tras el proceso de refinado el aceite ha perdido su característica indeseada, de acuerdo con la reglamentación, de su alto contenido en peróxidos y que el resultado final es un producto que cumple con las exigencias legales, pero como contrapartida, la disminución del índice K232 indica que ha habido

Tabla I

Variación de los parámetros más significativos de un aceite de oliva, durante el proceso de refinado

| Parámetro            | Unidades        | Inicial | Desgomado | Saponificado | Decolorado |
|----------------------|-----------------|---------|-----------|--------------|------------|
| Hum. y vol.          | %               | 0,10    | 0,19      | 0,19         | 0,10       |
| Gra. acidez          | % ác. oléico    | 0,36    | 0,24      | 0,10         | 0,10       |
| K270                 |                 | 0,07    | 0,22      | 0,02         | 0,05       |
| K232                 |                 | 1,23    | 2,11      | 0,84         | 0,72       |
| $\alpha$ -tocoferol  | $\mu\text{g/g}$ | 265,4   | 253,7     | 194,2        | 179,9      |
| <i>Ácidos grasos</i> |                 |         |           |              |            |
| Palmitico            | %               | 11,76   | 11,35     | 10,46        | 10,53      |
| Palmitoleico         | %               | 0,4     | 0,88      | 0,95         | 0,88       |
| Esteárico            | %               | 1,15    | 1,25      | 1,33         | 1,25       |
| Oleico               | %               | 73,2    | 72,85     | 78,51        | 78,76      |
| Linoleico            | %               | 12,1    | 12,25     | 7,5          | 7,3        |
| Linolénico           | %               | 1,3     | 1,4       | 1,2          | 1,2        |
| Otros                | %               | 0,09    | 0,02      | 0,05         | 0,08       |

una disminución de ácidos grasos poliinsaturados, con el correspondiente incremento porcentual de monoinsaturados y saturados, correspondiendo además con una disminución de alfa-tocoferol. La variación en la acidez, uno de los parámetros más importante a reducir, pasa de 0,36 del valor inicial a 0,10 en el proceso de saponificación. El índice de peróxidos, después de sufrir un aumento considerable en el desgomado, disminuye aproximadamente un tercio de su valor inicial en el proceso de saponificación. Por último, los tocoferoles disminuyen en todas las fases del procesado.

Podemos concluir que el proceso de refinado consta de una serie de etapas que permiten obtener un aceite apto para el consumo de acuerdo con las reglamentaciones alimenticias, pero haciendo perder al aceite muchas de sus buenas características alimenticias, siendo el proceso que más afecta a esta pérdida el se saponificación.

### Bibliografía

1. Dobroganes y cols.: Relaciones entre composición de aceites y los componentes volátiles producidos durante su termooxidación. Instituto de la Grasa y sus Derivados. Sevilla 1995.
2. Murillo Ramos JJ: El aceite de oliva virgen. Editorial Mira. Zaragoza, 1992.
3. De la Torre JB: Aceite de oliva. Editorial Mira. Zaragoza, 1992.
4. Instituto Nacional de Empleo: Industria del aceite y derivados. Servicio de Publicaciones del Ministerio de Trabajo. Madrid, 1980.
5. Belitz, Grosch W: Química de los alimentos. Editorial Acribia. Zaragoza, 1988.
6. Hart FL y Fisher JH: Análisis moderno de 108 alimentos. Editorial Acribia. Zaragoza, 1984.
7. Baudí Dergal S: Química de los alimentos. Alhambra. México, 1981.
8. Varela G: Parámetros de calidad en el aceite de oliva. Su utilización en fritura. III Simposio Nacional del Aceite de Oliva. Jaén, 1987.
9. Murillo Ramos JJ: Tesis doctoral. Departamento de Bioquímica. Universidad de Zaragoza, 1990.

Original

## Estudio de las diferencias entre rendimientos en contenido graso, diversos parámetros de calidad, ácidos grasos y alfa-tocoferol entre nueve variedades de olivo de la misma plantación

J. J. Murillo Ramos\*, A. Bonilla Polo\*\*, J. González Bonillo\*\*\* y B. Sanz Pérez\*

\* Departamento de Nutrición y Bromatología III. Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid.

\*\* Laboratorio de Medio Ambiente de la Diputación General de Aragón. \*\*\* Centro de salud de Jaca. España.

### Resumen

Se ha estudiado, la variación entre los rendimientos en contenido de ácidos grasos, grados de acidez, peróxidos, índices K270 y K232, perfil de los diferentes ácidos grasos y alfa-tocoferol, de distintos aceites de oliva vírgenes, obtenidos en almazara de laboratorio, procedentes de las variedades de olivas: Arbequina, Blanqueta, Empeltre, Frantoio, Hojiblanca, Manzanilla, Negral, Picual y Royal, que fueron cultivadas desde su plantación en la misma finca con las mismas condiciones de cultivo. Las diferencias encontradas no deben considerarse en valor absoluto, sino en términos comparativos entre las variedades. El mayor equilibrio entre los diversos parámetros analizados corresponde a la variedad Empeltre que es la de mayor implantación en la zona del ensayo.

(*Nutr Hosp* 1997, 12:312-314)

Palabras clave: *Aceite de oliva. Calidad. Rendimiento.*

### Introducción

Resulta de gran interés para evaluar las calidades alimenticias<sup>1</sup>, conocer las diferencias entre aceites de oliva virgen procedentes de olivos de especies distintas. Desafortunadamente, las distintas variedades, en

### STUDY OF THE DIFFERENCES BETWEEN THE FATTY ACID CONTENT YIELD, SEVERAL QUALITY PARAMETERS, FATTY ACIDS, AND ALPHA-TOCOPHEROL BETWEEN NINE VARIETIES OF OLIVE OIL FROM THE SAME PLANTATION

#### Abstract

The yield variations in fatty acid content, degree of acidity, peroxides, K270 and K232 indexes, the profile of the different fatty acids and alphatocopherol were studied in different virgin olive oils obtained in the laboratory oil-mill. These different olive oils were pressed from the following olive varieties: Arbequina, Blanqueta, Empeltre, Frantoio, Hojiblanca, Manzanilla, Negral, Picual, and Royal, all of which were grown since being planted, on the same land, under the same growth conditions. The differences found must not be considered as absolute values but rather in comparative terms between the varieties. The greatest balance between the different parameters analyzed was seen in the Empeltre variety, which is that planted in greatest number in the trial area.

(*Nutr Hosp* 1997, 12:312-314)

Key words: *Olive oil. Quality. Yield.*

general, son características de diversas zonas con marcadas diferencias edáficas y agroclimáticas, dentro de los márgenes fijados por la propia especie y los característicos de cada variedad<sup>2</sup>, por lo que resulta complicado dilucidar la importancia de la característica varietal del aceite de oliva, en el que pueden influir otras circunstancias.

Por lo que para conocer las características propias de cada una, de forma comparable, resulta imprescindible el cultivo en las mismas condiciones, para ello se procedió a la plantación en Calanda (Teruel)<sup>3</sup> de las diferentes variedades, permaneciendo invariables los tratamientos agrícolas, las características edáficas y las agroclimáticas para todas las especies<sup>4</sup>.

Correspondencia: J. J. Murillo Ramos  
Departamento de Nutrición y Bromatología.  
Facultad de Veterinaria. Universidad  
Complutense de Madrid

Recibido: 16-XII-1996.  
Aceptado: 27-VI-1997.

De los posibles parámetros que se podrían haber seleccionado se eligieron los de rendimiento en contenido graso, los habituales de calidad, a saber: acidez, peróxidos e índices K270 y K232, se analizó el perfil de los ácidos grasos<sup>5</sup> y el contenido en alfa-tocoferol, con lo que se dispuso de unos resultados que permiten evaluar, dentro de una excelente calidad alimenticia de cualquier aceite de oliva virgen, cuáles son las posibles diferencias en las cualidades nutritivas entre las variedades, de una manera lo más cuantitativa posible<sup>6</sup>.

La plantación experimental objeto de estudio está situada en el término municipal de Calanda (Teruel), a una altitud sobre el nivel del mar de 340 metros<sup>7</sup>, con un suelo limo-arcillo-arenoso de pH entre 7,5 y 8,5<sup>8</sup>; recibiendo homogéneamente las labores de abonado, tratamiento de plagas y poda recomendadas para el olivo<sup>9</sup>.

Las oscilaciones termométricas anuales se encuentran entre los diez grados bajo cero en invierno y superiores a treinta grados centígrados en verano<sup>10</sup>. La pluviometría oscila entre 300 y 400 litros/metro cuadrado<sup>11</sup>.

Las variedades implantadas fueron: Arbequina, Blanqueta, Empeltre, Frantoio, Hojiblanca, Manzanilla, Negral, Pisual y Royal, sembradas por el método de estaca ya enraizada en una superficie de dos hectáreas<sup>12</sup>.

Después de cinco años de cultivo<sup>13</sup>, con los cuidados agrícolas adecuados, se produjo una cosecha de olivas en cantidad suficiente, para realizar la experiencia<sup>14</sup>.

Las olivas se recogieron maduras, al final de enero de 1988, realizando un muestreo y separando cuidadosamente las variedades<sup>15</sup>, mezclando las proceden-

tes de todos los árboles de una misma variedad, se efectúa un cuarteo, hasta disponer de un kilo de oliva de cada una.

El aceite de las olivas se obtuvo con una almazara de laboratorio Abencor de Abengoa, en condiciones controladas, obteniéndose el llamado rendimiento de almazara<sup>16</sup>. Los rendimientos grasos por RMN se calcularon por diferencia entre el contenido graso de la pasta de olivas y el de los orujos, por medición de resonancia magnética nuclear exenta de agua, el equipo utilizado de RMN fue el de Baja Resolución Newport 4000<sup>17</sup>.

Inmediatamente obtenido el aceite se realizaron las determinaciones de acidez, peróxidos, índices K270 y K232 alfa-tocoferol así como el reconocimiento de los diferentes ácidos grasos, de acuerdo con los métodos descritos por la reglamentación alimentaria. Para las determinaciones que necesitan la absorción de UV-visible se ha utilizado el espectrofotómetro Spectronic 2000 y para la determinación de ácidos grasos el cromatógrafo de gases Hewlett Packard.

### Resultados y discusión

En la tabla I podemos ver la variación de los diferentes parámetros. Se deberá tener en cuenta que el interés de los resultados es únicamente comparativo entre las variedades estudiadas en la experiencia, nunca en valor absoluto. El resultado real de una almazara industrial se encuentra comprendido entre los dos valores de los rendimientos estudiados. El mayor rendimiento en plena campaña en contenido graso se obtiene en la variedad Royal, las variedades Frantoio, Manzanilla y Negral presentan valores inferiores y el resto valores muy bajos.

Tabla I

Valores característicos del aceite obtenido de cada una de las variedades de olivo

| Parámetro            | Unidades                   | Variedades de olivo |           |          |          |            |            |        |        |       |
|----------------------|----------------------------|---------------------|-----------|----------|----------|------------|------------|--------|--------|-------|
|                      |                            | Arbequina           | Blanqueta | Empeltre | Frantoio | Hojiblanca | Manzanilla | Negral | Picual | Royal |
| Rendimiento almazara | %                          | 22,0                | 21,1      | 19,3     | 22,4     | 20,6       | 18,5       | 19,7   | 23,3   | 28,9  |
| Rendimiento RMN      | %                          | 21,3                | 17,8      | 21,7     | 23,5     | 21,5       | 21,9       | 19,1   | 24,0   | 27,3  |
| Grado acidez         | % ác. oleico               | 0,11                | 0,11      | 0,12     | 0,29     | 0,15       | 0,27       | 0,26   | 0,21   | 0,69  |
| Peróxidos            | milequ. O <sub>2</sub> /kg | 13,7                | 8,5       | 14,3     | 20,0     | 6,3        | 6,7        | 16,2   | 10,8   | 11,6  |
| K270                 |                            | 0,15                | 0,18      | 0,11     | 0,19     | 0,15       | 0,20       | 0,15   | 0,21   | 0,15  |
| K232                 |                            | 1,25                | 1,65      | 1,57     | 1,81     | 1,37       | 1,75       | 1,56   | 1,78   | 1,59  |
| α-tocoferol          | µg/g                       | 580                 | 1.131     | 1.025    | 1.190    | 836        | 1.309      | 927    | 1.421  | 256   |
| <i>Ácidos grasos</i> |                            |                     |           |          |          |            |            |        |        |       |
| Palmítico            | %                          | 11,08               | 13,00     | 11,95    | 11,84    | 8,32       | 11,44      | 12,51  | 11,27  | 10,75 |
| Estearico            | %                          | 1,16                | 1,37      | 1,24     | 2,41     | 2,26       | 3,28       | 1,65   | 2,83   | 1,61  |
| Palmitoleico         | %                          | 1,00                | 1,32      | 1,05     | 1,08     | 0,50       | 0,99       | 0,80   | 0,93   | 0,08  |
| Oleico               | %                          | 77,78               | 67,62     | 74,23    | 75,58    | 80,47      | 78,32      | 66,64  | 79,26  | 74,39 |
| Linoleico            | %                          | 8,03                | 15,61     | 10,38    | 7,95     | 6,80       | 4,84       | 17,65  | 4,65   | 12,27 |
| Linolénico           | %                          | 0,95                | 1,08      | 1,15     | 1,12     | 1,15       | 1,13       | 1,05   | 1,06   | 0,90  |
| Otros                | %                          |                     |           |          |          |            |            |        |        |       |

Al comienzo de la campaña, las variedades de mayor rendimiento fueron la Hojiblanca, Picual y Frantoio, seguidas de las de Manzanilla y Empeltre, siendo esta última la de mayor rendimiento en regadío.

Al final de campaña, y de maduración, los rendimientos mayores lo dieron las variedades Royal, Picual y Frantoio, tanto en secano como en regadío. Los valores menores de acidez lo dan la Arbequina, Blanqueta y Empeltre y el mayor la Royal.

Los valores mayores de índice de peróxidos se dan en las variedades Frantoio y Negral, seguidas de Empeltre y Arbequina, después Royal y Picual y por último los más bajos en las de Blanqueta, Manzanilla y Hojiblanca. Estos resultados son muy interesantes ya que las determinaciones se han realizado inmediatamente después de la extracción del aceite en la almazara de laboratorio y son indicativos de la fragilidad del aceite en su conservación debido a la presencia de insaturaciones, esta última característica muy deseable desde el punto de vista nutricional. La mayor acidez la presenta la variedad Royal y Manzanilla, quizá por resistir peor a las variaciones térmicas de la zona que oscilan entre los diez bajo cero y los más de 30 grados en verano.

Los índices K270 y K232 presentan unos resultados muy similares en todas las variedades, para el K270 se observan valores máximos en la variedad Picual y mínimos en la Empeltre, y para el K232, un máximo en la variedad Frantoio y un mínimo en la Arbequina.

El contenido en alfa-tocoferol nos da una estimación en cuanto a las posibilidades de conservación del aceite y su máximo contenido corresponde a las variedades Picual y Manzanilla, contenidos intermedios se dan en la Frantoio, Blanqueta, Empeltre y Negral, siendo los contenidos mínimos en la Arbequina y Royal.

En cuanto al tipo de ácidos grasos, el mayor en saturados, corresponde a la variedad Manzanilla y el mayor contenido en insaturados la Hojiblanca. El mayor contenido en ácido linoléico corresponde a la variedad Negral.

Podemos concluir de los datos observados en la tabla I que la variedad más equilibrada en cuanto a los

parámetros analizados es la Empeltre, por lo que parece lógico y evidente que sea ésta la implantada de forma generalizada en la zona bajo aragonesa y catalana.

Este estudio permite formular una serie de recomendaciones, como la realización de estudios similares con otros condicionantes agroambientales. Asimismo debe extenderse la obligación de que en el etiquetado del aceite figure la variedad del olivo de procedencia, buscando no mezclar variedades, ya que permite conocer los parámetros y contenidos generales de sus componentes, buscando aplicaciones concretas nutricionales e incluso su uso para tratar alguna patología clínica determinada.

### Bibliografía

1. Mataix F: El aceite de oliva. D. P. de Jaén, 1988.
2. Gaviria M: El bajo Aragón expoliado. Recursos naturales y autonomía regional. CSIC-Teruel, 1985.
3. Thomas Ara R: Estudio sobre la riqueza oleícola de Alcañiz, su proceso y modo de superarla. CSIC-Teruel, 1963.
4. Murillo Ramos JJ: Tesis doctoral. Universidad de Zaragoza. Dpto. Bioquímica, 1990.
5. Murillo Ramos JJ: El aceite de oliva virgen. Editorial MIRA. Zaragoza, 1992.
6. Camurati F: La arque di vegetazione dalla lavorazione delle olive. La rivista italiana delle sostanze grasse, 1984.
7. Guillén P: Las condiciones climáticas de las comarcas de Teruel y su influencia en el cultivo del olivo. Diputación Provincial de Teruel, 1985.
8. Auque San y Blanco T: Guía Geológica del Bajo Aragón. MEC, 1985.
9. Cobertera F: Método de clasificación agrogeográfica de los suelos cultivados. Diputación Provincial de Tarragona, 1985.
10. Diputación Provincial de Teruel: Boletín Informativo. Teruel, 1983.
11. Font Tullot: Climatología de España y Portugal. Instituto Nacional de Meteorología. Madrid, 1983.
12. Diputación General de Aragón: Boletín de Ganadería y Montes. Teruel, 1987.
13. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, 1985.
14. VV.AA.: El olivar español. Ministerio de Agricultura. Dirección General de Producción Agraria. Madrid, 1975.
15. Varela G: Parámetros de calidad en el aceite de oliva. Su utilización en fritura. III Simposio Nacional del Aceite de Oliva. Jaén, 1987.
16. Boari G: Depurazione con processi a membrana di vegetazione diversamente pretrattate. Oli Grasse Derivati, 1980.
17. Cabrera González MR: Estudi de l'oliva i l'oli a les comarques alacantines. Instituto de Estudios Juan Gil Albert. Alicante, 1985.

## Original

# Modificaciones de los parámetros de calidad del aceite de oliva virgen del Bajo Aragón turolense durante su almacenamiento

J. Murillo Ramos\*, A. Bonilla Polo\*\*, J. González Bonillo\*\*\* y B. Sanz Pérez\*

\* Departamento de Nutrición y Bromatología III de la Universidad Complutense de Madrid. \*\* Jefatura del Laboratorio de Medio Ambiente de la DGA. Zaragoza. \*\*\* Dirección del Centro de Salud de la Seguridad Social de Huesca. España.

## Resumen

El aceite de oliva virgen del Bajo Aragón, a pesar de sus excelentes cualidades alimenticias, es un producto sensible a las temperaturas altas y a la luz solar<sup>1</sup>. En este trabajo se estudió durante un período de conservación de 10 meses, la variación en la acidez, índice de peróxidos, K270 y alfa-tocoferol, en dos aceites de oliva, obtenido uno de olivas frescas mediante el proceso de almazara tradicional, método discontinuo, y el otro obtenido de olivas atrujadas, mediante el método moderno de centrifugación o continuo.

Estos parámetros se determinaron en ambos tipos de aceite, en muestras conservadas a temperatura ambiente (variable) y otras a temperatura constante (20 °C ± 1 °C); de cada uno de ellos una submuestra se mantuvo en la oscuridad y otra en presencia de luz. La variación de los parámetros nos permite averiguar la variación en cuanto a las propiedades nutritivas se refiere de los aceites, durante su almacenamiento.

(*Nutr Hosp* 1997, 12:315-317)

Palabras clave: *Aceite de oliva. Almacenamiento. Calidad nutricional.*

## Introducción

Las buenas cualidades organolépticas, funcionales y nutritivas del aceite de oliva han sido analizadas exhaustivamente<sup>2</sup>, sin embargo su alto contenido de áci-

## MODIFICATIONS OF THE QUALITY PARAMETERS OF VIRGIN OLIVE OIL FROM THE LOWER ARAGON AREA OF TERUEL DURING ITS STORAGE

### Abstract

Virgin olive oil from the Lower Aragon area, despite its excellent alimentary qualities, is a product which is sensitive to high temperatures and sunlight<sup>1</sup>. In this work, during a 10 months storage period, a study was made of the variation in acidity, the index of peroxides, K270 and alpha-tocopherol in two olive oils, one of which was made from fresh olives by means of the traditional oil mill methods, a discontinuous method, and the other oil was obtained from pre-fermented olives by means of the modern centrifugation method, or the continuous method.

These parameters were measured in both types of oil, in samples stored at room temperature (variable) and others stored at a constant temperature (20 °C ± 1 °C). A sub-sample of each of these was stored in the dark, and another in the presence of light. The variation of the parameters allows us to see the variation which takes place with regard to the nutritive properties of the oil when this is stored.

(*Nutr Hosp* 1997, 12:315-317)

Key words: *Olive oil. Storage. Nutritional quality.*

dos grasos monosaturados y la presencia de poliinsaturados lo convierten en un producto frágil. Dado que la recolección se realiza en entre mediados de noviembre y finales de enero del año siguiente y sin sincronizar convenientemente el proceso de maduración y recolección con la capacidad de molturación de las almazaras, es natural que se produzcan en las olivas, enmohecimientos y lipólisis, que influyen en el grado de acidez, índice de peróxidos, y propiedades organolépticas del aceite<sup>3</sup>. Todo esto acaece durante lo que se denomina «atrujado» de las olivas<sup>4</sup>.

Estudiamos los factores que más influyen en su ca-

Correspondencia: J. Murillo Ramos  
Departamento de Nutrición y Bromatología III  
de la Universidad Complutense de Madrid

Recibido: 16-XII-1996.  
Aceptado: 27-VI-1997.

lidad, es decir, acidez, peróxidos e índice K270, a los que hemos añadido la determinación del alfa-tocoferol por su interés como vitamina y como antioxidante. Es sabido que las reacciones de oxidación del aceite se ven muy favorecidas por el aumento de la temperatura y la presencia de luz<sup>5</sup>.

La elección de los parámetros citados presenta la ventaja adicional de ser los que se utilizan habitualmente para el control de calidad<sup>6</sup>. Ello facilita la comparación de los resultados de este ensayo a lo largo del tiempo<sup>7</sup>.

### Material y métodos

**Muestras:** proceden de dos aceites. Uno de ellos (I), obtenido con olivas frescas en almazara de prensa y otro (II) con olivas atrojadas en almazara con centrifuga.

Siguiendo el método oficial<sup>8</sup>, se tomaron dos muestras de unos 5 l, representativas de cada tipo de aceite: las A y B del tipo I y las C y D del tipo II. Estas muestras se subdividieron en dos alícuotas o submuestras iguales (A1, A2, B1 y B2 del aceite I y C1, C2, D1 y D2 del aceite II). Todas se conservaron en frascos de vidrio dotados de tapón esmerilado: los frascos de las submuestras A1, B1, C1, C2 eran transparentes y topacio los de las A2, B2, D1, D2, estos últimos se envolvieron además en papel de plata cubierto de papel marrón. La mitad de las submuestras de cada serie se conservaron a temperatura ambiente y la otra mitad a  $20\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Todos los meses se tomaron alícuotas de 400 ml de cada submuestra para determinar los parámetros que se indican más adelante. El experimento duró 10 meses (de febrero a noviembre).

Las determinaciones de acidez, peróxidos y K270 se realizaron siguiendo los métodos oficiales del RD 308/83 de 25 de enero de 1983 («BOE» n.º 44 de 21-2-83). Para la determinación del K270 se empleó un espectrofotómetro Bauch & Lomb, modelo Spectronic 2000.

El alfa-tocoferol se determinó siguiendo el método espectrofotométrico de absorción en el espectro visible de 520 nm, que se basa en la formación de un complejo coloreado de la 2,2'-bipiridina con el hierro.

### Resultados y discusión

Son muchos los investigadores que han tratado del efecto del atrojamiento de las olivas en las características del aceite<sup>9</sup> que producen y de las diferencias entre el aceite obtenido en almazara tradicional y en las de extracción continua<sup>10</sup>. En las tablas se indican los parámetros que nosotros estudiamos, las unidades en que se representan los resultados y sus valores al comienzo del ensayo (concretamente a los tres días de obtenido el aceite) tanto en olivas frescas procesadas en almazaras de prensa (método tradicional), como en las atrojadas tratadas en almazara con centrifuga (método continuo) y los valores al final de la experiencia.

En el aceite de olivas frescas y almazara tradicional la acidez es mayor, aunque el índice de peróxidos sea inferior y mayor la cantidad de alfa-tocoferol, por lo que las propiedades organolépticas y nutricionales son mejores que las del aceite procedente de olivas atrojadas obtenido por el método continuo.

Los parámetros tras diez meses de conservación evidencian que las muestras almacenadas sin luz se conservan mejor y lo mismo sucede con las mantenidas a temperatura constante. Los peróxidos y alfa-tocoferol de los aceites conservados a la luz y a temperatura variable alcanzan valores bastante peores que los de las mantenidas en la oscuridad y a temperatura constante. La acidez del aceite procedente de olivas frescas (ver tabla I) que es mayor (0,35%) que la correspondiente al de las atrojadas (0,23%), como se aprecia en la tabla II.

Cuando se emplean olivas frescas (tabla I) procesadas por el método discontinuo o tradicional la acidez es superior que en el caso de las olivas frescas atrojadas por el método continuo (tabla II).

Por último, en las tablas I y II se muestran los valores finales de los parámetros de calidad. Se observa que aunque las diferencias son escasas en todos los ambientes, la acidez del aceite de olivas atrojadas (que no alcanza el 1%) es menor que la del procedente de olivas frescas procesado con centrifugación. En cambio los miliequivalentes de oxígeno/kg son siempre más altos. Finalmente, a juzgar por nuestros resultados, en las olivas atrojadas se pierde alfa-tocoferol.

Debe hacerse constar que a lo largo de la experiencia, transcurrió el período estival, y que hasta la llegada de esta estación, la evolución de los parámetros del

**Tabla I**

*Aceites muestras y submuestras utilizadas*

| Tipo de aceite                   | Muestras | Submuestras envasadas |                             |
|----------------------------------|----------|-----------------------|-----------------------------|
|                                  |          | Transparentes         | Tipos de frascos<br>Topacio |
| I (obtenido por presión)         | A y B    | A1, B1                | A2, B2                      |
| II (obtenido por centrifugación) | C y D    | C1, C2                | D1, D2                      |

Nota: la mitad de las submuestras de cada serie (subíndices 1 ó 2) se conservaron a temperatura ambiente y la otra mitad a  $20\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Tabla II

(I) Oliva fresca método discontinuo

| Parámetro        | Unidades                 | Temperatura ambiente |       |            |       | Temperatura constante |       |            |       |
|------------------|--------------------------|----------------------|-------|------------|-------|-----------------------|-------|------------|-------|
|                  |                          | A1 con luz           |       | A2 sin luz |       | B1 con luz            |       | B2 sin luz |       |
|                  |                          | Inicial              | Final | Inicial    | Final | Inicial               | Final | Inicial    | Final |
| Acidez           | % ole                    | 0,35                 | 0,40  | 0,35       | 0,39  | 0,35                  | 0,42  | 0,35       | 0,41  |
| Peróxidos        | milieq O <sub>2</sub> /k | 16,5                 | 75,2  | 16,5       | 43,6  | 16,5                  | 51,6  | 16,5       | 52,7  |
| K <sub>270</sub> |                          | 0,02                 | 0,21  | 0,02       | 0,16  | 0,02                  | 0,22  | 0,02       | 0,28  |
| α-tocof.         | μ/g                      | 265,4                | 82,9  | 265,4      | 225,3 | 265,4                 | 189,2 | 265,4      | 179,9 |

Tabla II

(II) Oliva atrujada método continuo

| Parámetro        | Unidades                 | Temperatura ambiente |       |            |       | Temperatura constante |       |            |       |
|------------------|--------------------------|----------------------|-------|------------|-------|-----------------------|-------|------------|-------|
|                  |                          | C1 con luz           |       | D1 sin luz |       | C2 con luz            |       | D2 sin luz |       |
|                  |                          | Inicial              | Final | Inicial    | Final | Inicial               | Final | Inicial    | Final |
| Acidez           | % ole                    | 0,23                 | 0,29  | 0,23       | 0,33  | 0,23                  | 0,33  | 0,23       | 0,30  |
| Peróxidos        | milieq O <sub>2</sub> /K | 53,5                 | 158,5 | 53,5       | 92,4  | 53,5                  | 107,1 | 53,5       | 83,3  |
| K <sub>270</sub> |                          | 0,01                 | 0,25  | 0,01       | 0,30  | 0,01                  | 0,33  | 0,01       | 0,36  |
| α-tocof.         | μ/g                      | 194                  | 0     | 194        | 70    | 194                   | 0     | 194        | 116,5 |

aceite de las muestras mantenidas a temperatura ambiente no difirió significativamente de los de las muestras mantenidas a temperatura constante.

### Conclusiones

Conocíamos el efecto del atrojamiento de las olivas en las características del aceite de oliva<sup>11</sup>, así como la influencia que ejerce el método empleado en la obtención del mismo<sup>12</sup>, razones por las que utilizamos olivas atrujadas, para obtener aceite por el método continuo y olivas frescas para obtenerlo por el tradicional discontinuo, observando cómo influye el método de obtención en los valores de los parámetros, siendo el continuo el que menores valores de acidez da, y mayores índices de peróxidos.

Vistas las influencias de la luz y de la temperatura en la oxidación de los aceites de oliva vírgenes del Bajo Aragón turolense, debe concluirse que a lo largo de su conservación habrán de protegerse de ambos factores para evitar que disminuyan sus excelentes características alimenticias.

No es recomendable utilizar aceites de más de un año de obtenidos sobre todo si su almacenamiento no ha sido el adecuado.

### Bibliografía

- Murillo Ramos JJ: Composición química de los aceites de oliva vírgenes del Bajo Aragón. Tesis doctoral. Universidad de Zaragoza, 1990.
- Murillo Ramos JJ: El aceite de oliva virgen. Zaragoza, Editorial Mirao, 1993.
- Thomas Ara R: Estudio sobre la riqueza oleícola de Alcañiz, su proceso y modo de superarla. Teruel, Instituto de Estudios Turolenses, 1963.
- Dobroganes M, Ríos JJ y Pérez Camino MC: Relaciones entre la composición de aceites y los componentes volátiles producidos durante la termooxidación. Sevilla, Instituto de la grasa y sus derivados, 1985.
- Martínez Marín J y Moya Corral JA: El léxico del olivo y la almazara en la provincia de Jaén. Universidad de Granada, 1982.
- Cámara Oficial de Comercio, Industria y Navegación: Problemática de la producción, comercialización y consumo de aceite de oliva en España. Jaén, Cámara Oficial de Comercio e Industria, 1978.
- De la Torre JB: Evolución de los índices químicos de calidad y su valor sensorial, en la maduración de un aceite de oliva. Jaén, Simposio Nacional de Aceite de Oliva, 1983.
- Normas UNE 55030.
- Catalamos M: Olearia. 1985: 98-100.
- Fernández Díez M: Biotecnología de la aceituna de mesa. Sevilla, Instituto de la grasa CSIC, 1985.
- Mataix Cerdo J: El aceite de oliva. Diputación Provincial de Jaén, 1988.
- Hermoso Fernández M: Elaboración de aceite de oliva de calidad. Junta de Andalucía, 1991.

Original

## Ingesta de calcio y vitamina D en población pirenaica

J. González Bonillo\*\*, J. J. Murillo Ramos\*, B. Sanz Pérez\* y A. Bonilla Polo\*\*\*

\* Departamento de Nutrición y Bromatología III. Universidad Complutense de Madrid. \*\* Dirección Centro de Salud de Jaca. \*\*\* Diputación General de Aragón. España.

### Resumen

El conocimiento del consumo dietético de determinados nutrientes sirve de base para planificar la puesta en marcha de medidas de intervención con objeto de hábitos nutricionales.

Mediante el método de pesaje en crudo hemos realizado la valoración dietética de las cantidades de calcio y vitamina D ingeridas con la dieta, en diversas poblaciones del Pirineo aragonés.

Tales cantidades son bajas, lo que puede estar relacionado con la elevada prevalencia de enfermedades cuya etiología se atribuye directa o indirectamente a una deficiencia de calcio.

(*Nutr Hosp* 1997, 12:318-320)

Palabras clave: Calcio. Vitamina D. Intervención nutricional.

### Introducción

El conocimiento del consumo dietético de determinados nutrientes en las poblaciones se suele realizar mediante encuestas de consumo alimentario. Estas valoraciones son importantes por cuanto sirven de base para planificar y poner en marcha medidas de intervención, bien en el ámbito de la educación, o en la corrección de hábitos nutricionales poco saludables. De los métodos clásicos para la valoración del estado nutricional destacamos entre otros la historia dietética, el examen clínico, las medidas antropométricas y las determinaciones bioquímicas\*. La encuesta de alimentación persigue el conocer la cantidad y calidad del alimento ingerido o consumido por una población o individuo, de los métodos que habitualmente empleamos, el de pesaje en crudo del alimento goza de mayor fiabilidad que el de recuerdo de 24 horas<sup>2</sup>, si bien este método no está al alcance de todos los investigadores ni de todos los proyectos.

Correspondencia: J. González Bonillo  
Departamento de Nutrición y Bromatología III.  
Universidad Complutense de Madrid

Recibido: 16-XII-1996.  
Aceptado: 27-VI-1997.

### INGESTION OF CALCIUM AND VITAMIN D IN A POPULATION OF THE PYRENEES

#### Abstract

Knowing the dietary intake of specific nutrients is a good base for planning the start of intervention methods aimed at correcting nutritional habits.

Using the crude weight method, we have carried out the dietary assessment of the amounts of calcium and vitamin D ingested with the diet, in several populations of the Aragon Pyrenees.

These levels are low, and this may be related to the high prevalence of disease whose etiology is directly or indirectly attributed to a calcium deficiency.

(*Nutr Hosp* 1997, 12:318-320)

Key words: Calcium. Vitamin D. Nutritional intervention.

Cada vez son más numerosos los conocimientos sobre la influencia de la nutrición en el estado de salud<sup>3</sup>; en este sentido son interesantes las nuevas directrices elaboradas por expertos en la materia, con objeto de orientar y mejorar los posibles estudios de alimentación y nutrición de nuestro país<sup>4</sup>. El creciente interés por los temas relacionados con la nutrición, la accesibilidad de los autores de este trabajo a la comunidad estudiada, el bajo consumo en ella de leche y productos lácteos, así como el alto porcentaje de afecciones que padecen relacionadas con el metabolismo del calcio (caries, osteoporosis, fracturas) tabla III, nos llevó a plantearnos el trabajo que aquí presentamos, con el fin de evaluar la ingesta de calcio y vitamina D de los alimentos que esta población ingería.

### Material

#### Descripción de la muestra

La comunidad estudiada la conformaban 297 habitantes distribuidos en ocho aldeas pertenecientes a una zona pirenaica de la Jacetania, denominada Sudoroel, zona húmeda a semiárida, con una masa forestal de bosques de coníferas y frondosas, con temperaturas medias de 7 °C bajo cero en enero y de 20 °C en julio, precipitaciones de 100 a 800 mm<sup>3</sup>, de media

anual, y cuyas características sociogeográficas son, entre otras, las de un aislamiento relativo, una actividad agrícola y ganadera de subsistencia poco mecanizada y cuyo autoabastecimiento representa un alto porcentaje en su alimentación. La zona fitoclimática, con pinar subpirenaico y áreas de quejigo (robles, encinas, etc.) proporciona abundante caza mayor (jabalí y ciervo, entre otros). Tres ríos que atraviesan dicha zona, Gállego, Guarga y río Matriz, sin ser relevantes en cuanto a contenido piscícola, permiten ciertas capturas y disponer de algo de pescado, fundamentalmente de trucha. La densidad de población es inferior o igual a 10 habitantes por km<sup>2</sup>, la natalidad se encuentra en descenso. La población estudiada pertenece a las aldeas de Caldearenas, Aquiluí, Estallo, Javierrelatre, Latre, San Vicente, Seruí y Sieso de Jaca, de ella se tomaron al azar doce familias que representaban treinta individuos de ambos sexos, al que se le denominó «grupo estudio nutricional».

### Instrumental

Báscula de una capacidad máxima de  $150 \pm 0,1$  kg. Tallímetro, incorporado a la báscula con una precisión de  $\pm 1$  cm. Balanza de una capacidad máxima de  $3 \pm 0,05$  kg. Tabla de pesas y medidas caseras, elaborada para este estudio con objeto de complementar la recogida de los datos de las ingestas realizadas entre las comidas principales. Calculadora para la determinación de los valores medios, desviación estándar, rango, coeficientes de correlación y línea de regresión, entre otros.

### Método

Valoración antropométrica: se registraron edad, sexo, peso y talla.

Valoración dietética: se efectuó con el método de pesaje en crudo de todos los alimentos antes de ser cocinados, en presencia de la persona encargada de la cocina. Se analizó la ingesta alimenticia de cada individuo durante 5 días no consecutivos, de forma aleatoria, incluyendo uno festivo. El encuestador registró todo lo ingerido por el individuo estudiado observando y anotando igualmente los restos no ingeridos. En las comidas principales se registró para cada sujeto, la cantidad ingerida mediante valoración porcentual aproximada. La duración de la recogida de datos sobre ingesta fue de tres años. La conversión de los alimentos en nutrientes se realizó con ayuda de una tabla de composición de alimentos<sup>5</sup>. Se efectuó un estudio estadístico básico, obteniéndose los datos correspondientes a la media, desviación estándar, error estándar de la medida y rango.

### Resultados

Los valores medios de edad, peso y talla de los sujetos estudiados se encuentran reflejados en la tabla I.

La ingesta de calcio y vitamina D con los alimentos se muestra en la tabla II. El contenido de calcio de la ingesta del grupo estudiado fue de  $448 \text{ mg/día } 8\text{DS} \pm 168$ ,  $449 \text{ mg/día}$  en los hombres y  $438 \text{ mg/día}$  en las mujeres). En la misma tabla se indican las cantidades estimadas de vitamina D que se ingerían con la dieta  $2,3 \pm 3,8$ ,  $\text{mcg/día}$  en los hombres, con un rango comprendido entre 0 y  $18 \text{ mcg/día}$ , y en las mujeres de  $2,09 \pm 2,84 \text{ mcg/día}$ , siendo el rango respectivo 0 y 12.

Como dato adicional de interés se incluye la tabla III en la que se muestran los datos de morbilidad de la población total de la zona estudiada a lo largo de 9 años de observación. Estos datos se han clasificado según WONCA (Organización Mundial de Colegios Nacionales, Academias y Asociaciones Académicas de Médicos Generales y Médicos de Familia).

### Discusión

Con el método de pesaje en crudo de los alimentos, la valoración dietética no es tarea fácil ya que se necesitan un elevado grado de confianza entre encuestador y núcleo familiar, unos buenos conocimientos y una buena muestra reducida. Además requiere que el encuestador esté presente, en ciertos momentos clave del día como en ciertas fases de la elaboración y en las comidas principales, y en el caso de que las ingestas de algunos miembros de la familia se hayan efectuado fuera del hogar (labores de pastoreo, hacer leña u otras) habrá que completar una encuesta elaborada para tal fin.

La ingesta de calcio aportada por la dieta consumida por la población estudiada fue de  $448 \text{ mg/día}$  y no cubría las recomendaciones que para este mineral se señalan en la bibliografía científica, conviene recordar a este respecto que los aportes diarios de calcio recomendados varían de unos países a otros, por ejemplo las RDA. En EE.UU. señalan  $800 \text{ mg/día}$  tanto para hombres como mujeres. Varela<sup>7</sup>, para personas de edad semejante a la de nuestro grupo, recomienda  $600 \text{ mg/día}$  para los hombres y  $700 \text{ mg/día}$  para las mujeres.

Albanese<sup>8</sup> y Lutwak<sup>9</sup> recomiendan ingestas de  $1.000 \text{ mg/día}$ , y Seeman<sup>10</sup> hasta  $1.200 \text{ mg/día}$ . Estas discrepancias ponen de manifiesto la capacidad de adaptación del ser humano a ingestas de bajo contenido de calcio, hecho que ya había sido observado por Malm<sup>11</sup> en el trabajo que realizó con 26 prisioneros noruegos y que publicó en 1958. Otros estudios realizados en nuestro país revelan que las ingestas de este mineral en distintos grupos de población estudiados son mayores que las que nosotros hemos encontrado, por ejemplo en Reus, Salas<sup>12</sup> señaló ingestas de  $600 \text{ mg/día}$  y Palacios<sup>13</sup> en la isla de Hierro comprobó una ingesta de  $760 \text{ mg/día}$ .

Se ha discutido mucho sobre la relación de diversos padecimientos como la osteoporosis, caries y fracturas óseas con una deficiencia de calcio<sup>14</sup>. Por supuesto que en la osteoporosis intervienen muchos

otros factores<sup>15, 16</sup> que podrían complicar la valoración de la dieta en la regulación de la masa ósea, pero se ha comprobado que dietas ricas en calcio junto con un suplemento de este mineral suministrados durante períodos de seis meses, aumentan la densidad ósea. Hay autores que son partidarios de unas ingestas adecuadas desde edades tempranas y de crear hábitos dietéticos durante toda la vida, para regular así una masa adecuada e influir en el menor riesgo de fracturas<sup>17</sup>. Hay estudios que demuestran que el consumo de calcio suele ser inferior en los sujetos o pacientes afectados de osteoporosis<sup>18</sup> que en los grupos de control.

Queremos señalar que el bajo consumo de alimentos lácteos y derivados que ingería la población objeto de nuestro estudio, ya que había sido apuntado anteriormente, podría ser la causa de los bajos valores de calcio encontrados en los datos de la ingesta; pensamos que la fuente principal de la ingesta de dicho mineral en la población estudiada podría ser el pan.

Algunos trabajos publicados han señalado pérdidas de calcio por inactividad o por reposo absoluto en cama<sup>19</sup>, pérdidas que llegan a ser de 200-300 mg/día, a este respecto pensamos que en la población estudiada esta posible pérdida de calcio por sedentarismo no tiene lugar ya que la actividad física la mantienen durante casi toda su existencia dado que es una de las características de los hábitos de vida de todas las personas, cualquiera que sea su edad, que constituyen la población estudiada.

Las recomendaciones diarias de ingesta de vitamina D, para grupos de personas de edades similares a las del grupo estudiado, son 5 mcg/día, para los hombres y 2,09 mcg/día para las mujeres. Sabemos que esta vitamina se necesita para mantener la tasa sanguínea de calcio (y fósforo), lo que se logra incrementando la absorción intestinal del calcio aportado por la dieta que, como hemos visto, está disminuido en esta población, por otra parte la vitamina D regula el intercambio de calcio entre la sangre y los huesos.

La síntesis de la vitamina D requiere la exposición de los individuos al sol<sup>21, 22</sup>, ya que tiene lugar, como se sabe, por la piel, y la exposición al sol forma parte de la vida cotidiana de los individuos estudiados. De todos modos tenemos nuestras reservas en lo que se refiere a tal síntesis, al menos bajo el punto de vista cuantitativo, ya que la población estudiada posee una piel envejecida y si bien está muy expuesta al sol por su continua actividad al aire libre, al ser una piel envejecida su eficacia sintética debe cuestionarse.

También deben tenerse en cuenta los efectos de la absorción intestinal y las ingestas inadecuadas, a las que se les podría atribuir en parte la responsabilidad del bajo contenido de vitamina D de las personas estudiadas.

## Conclusiones

1. Las ingestas de calcio y vitamina D que recibe con la dieta la población estudiada son bajas.

2. Los valores de calcio y vitamina D encontrados se relacionan con la elevada prevalencia de enfermedades de cuya etiología forma parte una dieta pobre en calcio y vitamina D.

3. Los bajos contenidos de calcio y vitamina D en la población se deben a la escasa representación que los alimentos lácteos tienen en la dieta que habitualmente ingieren.

4. Pensamos que los datos aportados pueden servir de orientación para futuros planes de programación alimentaria en esta zona.

## Bibliografía

- Grant JP: Técnicas actuales para la valoración nutricional. *Clínica Quir*, 1981; 3:427.
- O'hanlon P: Dietary studies of older Americans. *Clínica Nutri*, 1978, 31:1257.
- Pita AM: Nutrición y vejez. *Medicine*, 1978, 9:568.
- Informes técnicos n.º 2: Directrices para la elaboración de estudios poblacionales de alimentación y nutrición. Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Pública. Madrid, 1994.
- Tablas de composición de alimentos CSIC. Madrid, 1980.
- Food and Nutrition Board Committee on Dietary allowances: Recommended dietary allowances. 9.º ed. National Academy of Sciences Washington D.C.
- Varela G: Bases para la estimación de las necesidades y recomendaciones nutricionales. *Nutr Cli*, 1982, 2:25.
- Albanese A: Osteoporosis: Effects of calcium. *An Farm Pract*, 1978, 18:160.
- Lutwak L: Continuing need for dietary calcium throughout life. *Geriatric*, 1974, 29:171.
- Seeman MD: Dietary prevention of bone loss in the elderly. *Geriatric*, 1981, 36:71-
- Malm OJ: Calcium requirements and adaptation in adult man. *Scand J Clin Lab Invest*, 1958, 10 (suppl. 36).
- Salas J: Consumo y hábitos alimentarios en la población de Reus, riesgo de malnutrición en micronutrientes. *Medicina Clínica*, 1989, 88:405.
- Palacios JM: Encuestas rurales de alimentación y nutrición en la isla de Hierro. *Revista Clínica Española*, 1972, 5:127.
- Lee CJ: Effects of supplementation of diets with calcium and calcium rich foods on bone density of elderly females with osteoporosis. *Am J Clinica Nutri*, 1982, 36:819.
- Parfitt AM: Factores dietéticos de riesgo de pérdida ósea y de fracturas relacionadas con la edad. *Ed. Lancet*, 1984, 4:194.
- Wachman A: Diet and osteoporosis. *Ed. Lancet*, 1968, 1:958.
- Johnston CC: Clinical biochemical, radiographic and economic features of osteoporosis. *A Medicina*, 1981, 12:559.
- Heaney RP: Calcium nutrition and bone health in the elderly. *A Medicine Clin Nutr*, 1982, 36:986.
- Donalson CL: Effect of prolonged bed rest on bone mineral. *Metat*, 1970, 19:1071.
- Varela G: Vitamin status of the spanish population. *Acta Vitamol. Enzimol*, 1982, 4:212.
- Fraser DR: The physiological economy of vitamin D. *Ed. Lancet*, 1983, 1:969.
- Kleerekoper M: Nutritional, endocrine, and demographic aspects of osteoporosis. *An Orthop Clin*, 1981, 12:547.

## Bibliografía Internacional

## Nutrition

# The International Journal of Applied and Basic Nutritional Sciences

Volumen 13 • Abril 1997 • Número 4

### Applied Nutritional Investigations

- Six-Month Outcome of Critically Ill Patients Given  
Glutamine-Supplemented Parenteral Nutrition..... 295  
RICHARD D. GRIFFITHS, MD FRCP, CHRISTINA JONES,  
BSC, MPHIL AND T. E. ALLAN PALMER, BMBS, FRCA,  
FANZCA

- Mononuclear Blood Cell Magnesium Content and Serum  
Magnesium Concentration in Critically Ill Hypomagnesemic  
Patients After Replacement Therapy ..... 303  
GORDON S. SACKS, PHARMD, REX O., BROWN,  
PHARMD, ROLAND N., DICKERSON, PHARMD, SYAMAL  
BHATTACHARYA, PHD, PHUONG-DUNG LEE, PHARMD,  
CHRISTINE MOWATT-LARSEN, PHARMAD, GINGER  
ILARDI, BS., AND KENNETH A., KUDSK, MD

- Correlation Between Amino Acid Induced Changes in Energy  
Expenditure and Protein Metabolism in Humans ..... 309  
MAURO GIORDANO, MD, PHD, AND PIETRO  
CASTELLINO, MD

- Home Parenteral Nutrition and Vitamin B<sub>12</sub> Status..... 313  
DANIEL LAMBERT, PHD, BERNARD MESSING, MD,  
SAMIRA BENHAYOUN, PHD, FRANÇOIS THUILLIER,  
MD, CHARLES ADJALLA, PHD, MARTINE BELIAH, RN,  
MARIE-ANDREE GELOT, PHD, MD, JEAN PIERRE  
NICOLAS, MD, AND JEAN-LOUIS GUEANT, MD, PHD

- Markers of Oxidative Stress in Fit, Health-Conscious Elderly  
People Living in the Paris Area ..... 319  
M. J. CALS, PHD, M. SUCCARI, PHD, E. MENEGUZZER,  
C. PONTEZIERE, P. N. BORIES PHD, M. DEANLAY,  
PHD, N. DESVEAUX, PHD, M. GATEY, PHD, L. LUCIANI,  
PHD, F. BLONDE CYNOBER, PHD, AND C. COUDRAY-  
LUCAS, PHD

### Basic Nutritional Investigations

- Responses of Plasma Fibronectin to the Changes  
of Dietary Protein Levels in Rats ..... 327  
CHANGJIANG GUO, MD, QISHOU XU, MD,  
JINGYU WEI, BS, AND CHINFAN GU, MD

- Protective Effects of Succinic Acid Dimethyl Ester Infusion  
in Experimental Endotoxemia..... 330  
WILL J. MALAISSE, MD, PHD, ABDELLATIF BAKKALI  
NADI, MSC, LAURENCE LADRIERE, MSC,  
AND TIE-MEI ZHANG, MD, PHD

### Short Report

- Iodine Deficiency Disorders and Infertility in Northeast Zaïre.. 342  
AHUKA ONA LONGOMBE, MD, AND GLENN W.  
GEELHOED, MD, DTMH, FACS

### Hypothesis: Food For Thought

- A Prospective Discussion of Past International Nutrition  
Catastrophes-Indications for the Future ..... 344  
ROY LAVER SWANK, MD, PHD

### Review Article

- Indirect Calorimetry in Critically Ill Patients: Clinical  
Applications and Practical Advice..... 349  
LUIGI SEVERINO BRANDI, MD, ROBERTA BERTOLINI,  
MD, AND MARINA CALAFA, MD

### Symposium Proceedings

- The 33rd Congress of the Japanese Society for Surgical  
Metabolism and Nutrition International Panel Discussion: Is  
Nucleic Acid Actually a Nutrient?..... 360  
SHOHEI OGOSHI, MD PHD

- The Well-Balanced Nucleoside-Nucleotide Mixture  
"OG-VI" for Special Medical Purposes..... 361  
YOSHIE IWASA, MD, PHD, MASATO IWASA, MD, PHD,  
YOSHINOBU OMORI, MD, TAIICHI TOKI, MD, AKIRA  
YAMAMOTO, MD, HIRONORI MAEDA, MD, PHD,  
MOTOHIKO KUME, MD, AND SHOHEI OGOSHI, MD, PHD

- The Effect of a Nucleotide-Nucleoside Solution on Hepatic  
Regeneration in Rats After Partial Hepatectomy and in  
Primary Monolayer Culture of Hepatocytes ..... 365  
MAKOTO USAMI, MD, PHD, AND YOICHI SAITOH,  
MD, PHD, FACS

- Role of Supplementation of a Nucleic Acid Solution on the  
Intestinal Mucosa Under Total Parenteral Nutrition..... 369  
TOSHIMASA TSUJINAKA, MD, MASANORI KISHIBUCHI,  
MD, SHOUHEI IJIMA, MD, MASAHIKO YANO, MD,  
AND MORITO MONDEN, MD

- Role of Nucleosides and Nucleotides in the Immune System,  
Gut Reparation after Injury, and Brain Function ..... 372  
SHIGERU YAMAMOTO, PDH, MING-FU WANG, PHD,  
ANDREW A. ADJEI, MSC, AND CLEMENT K. AMEHO

### Editorial Comments

- Glutamine Saves Lives! What Does It Mean?..... 375  
DOUGLAS W. WILMORE, MD

- How Best to Determine Magnesium Status: A New Laboratory  
Test Worth Trying..... 376  
MILDRED S. SEELIG, PHD, AND BURTON M. ALTURA

- Antioxidants in Healthy Elderly Parisians ..... 377  
DAVID I. THURMAN

- Garlic: The Key to Sophisticated Lowering of Hepatocellular  
Lipid ..... 379  
ROLF GEBHARDT, PHD

- Influence of Chronic Liver Disease and Chronic Renal  
Failure on Nutrient Metabolism and Undernutrition ..... 381  
NOEL CANO, MD, PHD, AND XAVIER M. LEVERVE,  
MD, PHD

- Placenta and Growth Factors in Fetal Growth and Nutrition.. 384  
ADOLFO D. GARNICA, MD, AND WAI-YEE CHAN,  
PHD, FACN

- The Selection of Suitable Substrates for Hepatic Energy  
Metabolism After Massive Hepatectomy ..... 386  
MAENG BONG JIN, MD, AND YASUYUKI  
SHIMAHARA, MD

**Bibliografía Internacional**

**Nutrition**

**The International Journal of Applied and Basic Nutritional Sciences**

Volumen 13 • Mayo 1997 • Número 5

**Current Concepts in Clinical Nutrition**

Hypothalamic Neuronal Histamine: Implications of its Homeostatic Control of Energy Metabolism ..... 403  
TOSHIE SAKATA, MD, PHD, HIRONOBU YOSHIMATSU, MD, PHD, AND MAMORU KUROKAWA, MD

**Applied Nutritional Investigations**

Evaluation of Bioelectrical Impedance for Prospective Nutritional Assessment in Cystic Fibrosis ..... 412  
PAUL C. QUIRK, BSc, LEIGH C. WARD, PHD, BRIAN J. THOMAS, PHD, TERRY L. HOLT, PHD, ROSS W. SHEPHERD, MD, FRACP, AND BRUCE H. CORNISH, PHD

Catabolism of Lipoprotein-X Induced by Infusion of 10% Fat Emulsion ..... 417  
MIKIO ABE, MD, MIKIHICO KAWANO, MD, TSUGUHIKO TASHIRO, MD, HIDEO YAMAMORI, MD, KAZUYA TAKAGI, MD, YUICHI MORISHIMA, MD, KOHJI SHIRAL, MD, YASUSHI SAITOU, MD, AND NOBUYUKI NAKAJIMA, MD

Dietary Supplementation at Home Improves the Regain of Lean Body Mass After Surgery ..... 422\*  
MARTIN B. JENSEN, PHD, AND IB HESOV, MD, DMSC

**Basic Nutritional Investigations**

Contrasting Effects of Identical Nutrients Given Parenterally or Enterally After 70% Hepatectomy: Bacterial Translocation .. 431\*  
JIAN GUANG QIU, MD, HARRY M. DELANY, MD, EUTIQUIO L. TEH, BSCE, LAWRENCE FREUNDLICH, MS, MARVIN L. GLIEDMAN, MD, JACOB J. STEINBERG, MD, CHEE JEN CHANG, PHD, AND STANLEY M. LEVENSON, MD

Asymetry of the Total Body Water Prediction Bias Using the Impedance Index ..... 438\*  
ANTONIO PICCOLI, MD, BSC, LUANA PILLON, MD, BSC, AND ENRICO FAVARO, MD

**Preliminary Communication**

Early Enteral Nutrition in Gastrointestinal Surgery: A Pilot Study ..... 442  
JOSE PABLO VELEZ, MD, LUIS FARNANDO LINCE, MD, AND JOSE IGNACIO RESTREPO, MD

**International Ward Rounds in Clinical Nutrition**

Metabolic and Nutritional Management of a Patient With Multiple Enterocutaneous Fistulas ..... 446  
GAIL A. CRESCI, RD, CNSD, AND ROBERT G. MARTINDALE, MD, PHD

Editorial on Case Study: Patient with Multiple Enterocutaneous Fistulas ..... 448  
JEFFREY A. STERNBERG, MD, AND GEORGE L. BLACKBURN, MD, PHD

**Review Article**

Vitamin E and Human Health: Rationale for Determining Recommended Intake Levels ..... 450  
PETER WEBER, MD, PHD, ADRIANNE BENDICH, PHD, AND LAWRENCE J. MACHLIN, PHD

**Symposium Proceeding**

The 33rd Congress of the Japanese Society for Surgical Metabolism and Nutrition International Panel Discussion: "Is Nucleic Acid Actually a Nutrient?" ..... 461  
GUEST EDITOR: SHOHEI OGOSHI, MD, PHD

Limitation of Stunning in Dog Myocardium by Nucleoside and Nucleotide Mixture, OG-VI ..... 462  
KAZUO ICHIHARA, PHD, SEIICHIRO KANO, MSC, KUMI SATOH, HD, TOHRU NAKAI, PDH, TAKASHI FUKUTOMI, MD, YASUNAGA OKAZAKI, MD, AND HIDEAKI KOHRI, PDH

Dietary Nucleotides May Influence the Humoral Immunity in Immunocompromised Children ..... 465  
OLGA MARTINEZ-AUGUSTIN, PHD, JULIO J. BOZA, PHD, JOAQUIN NAVARRO, PHD, ANTONIO MARTINEZ-VALVERDE, MD, MAGDALENA ARAYA, MD, AND ANGEL GIL, PHD

Dietary Nucleotides: A Conditional Requirement ..... 470  
CHARLES T. VAN BUREN, MD, AND FREDERICK RUDOLPH, PHD

**Editorial Comments**

Experimental Hepatectomy: The Effect on the Intestine and Influence of Various Supplements ..... 473  
ROLAND ANDERSSON, MD, PHD, AND XIANGDONG WANG, MD, PHD

A New Approach to Estimate Changes in Total Body Water by Bioelectrical Impedance Analysis ..... 474  
HENRY C. LUKASKI, PHD

Effect of Home Supplementation on Lean Body Mass After Surgery ..... 475  
EMILY R. WALTERS, BSC, SRD, AND DAVID B. A. SILK, MD, FRCP

Colonic Microflora: Nutrition and Health ..... 476  
JOHN H. CUMMINGS, FRCP, AND GEORGE T. MACFARLANE, PHD

Home Parenteral Nutrition in Adults: New Trends Raise New Questions ..... 479  
A. VAN GOSSUM, MD, AND B. MESSING, MD

|   |     |  |     |
|---|-----|--|-----|
| Healthy Body Weight Standards.....  | 480 | <b>Public Policy, Nutrition Practice, and the Evolving Health Care Market</b>                              |     |
| R. PAUL ABERNATHY, PHD. AND DAVID R. BLACK, PHD   |     | Welfare Reform: Unanticipated but Inevitable Consequences for Health Insurance Coverage for the Poor ..... | 490 |
| Glucocorticoids and Energy Expenditure: Relevance to the Regulation of Energy Balance in Man..... | 482 | JULIE DARNELL, MHSA, AND SARA ROSENBAUM, JD  |     |
| DOMINIQUE R. GARREL, MD   |     | <b>Nutrition/Metabolism Classic</b>  |     |
| <b>Nutrition and Epidemiology</b>   |     | The Role of the Lung in the Metabolism of Fat.....   | 492 |
| Vitamin A Deficiency, Child Health, and Survival .....  | 484 | CECILE MARKOWITZ AND FRANK C. MANN   |     |
| ALFRED SOMMER, MD, MHS  |     | <b>... Prospective Overview</b>  |     |
| <b>Outcomes Research</b>  |     | Is the Lung an Organ of Nutrition and Metabolism?.....   | 492 |
| Artificial Nutrition in Cancer-Patients: An Outlook from Europe.....                              | 486 | BRIAN I. LABOW, MD, STEVE F. ABCOUWER, PHD, AND WILEY W. SOUBA, MD, SCD                                    |     |
| FEDERICO BOZZETTI, MD   |     | <b>Conference Review</b>   |     |
|   |     | Risk Assessment in Establishing Upper Reference Levels of Nutrients.....                                   | 496 |
|   |     | MICHAEL J. GLADE, PHD  |     |

**Bibliografía Internacional**

**Nutrition**

**The International Journal of Applied and Basic Nutritional Sciences**

Volumen 13 • Junio 1997 • Número 6

**Current Concepts in Clinical Nutrition**

The Effect of Carbohydrates on Affect..... 503  
LARRY CHRISTENSEN, PHD

**Applied Nutritional Investigations**

Changes in Nutritional Status and Patterns of Morbidity  
Among Free-Living Elderly Persons: A 10-Year  
Longitudinal Study..... 515  
BRUÑO J. VELLAS, MD, PHD, WILLIAM C. HUNT, MA,  
LINDA J. ROMERO, MD, KATHLEEN M. KOEHLER, PHD,  
RICHARD N. BAUMGARTNER, PHD, AND PHILIP J.  
GARRY, PHD

Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: A Long-term  
Follow-up..... 520  
CONCETTA FINOCCHIARO, MD, ROSALBA GALLETTI,  
MD, GIUSEPPE ROVERA, MD, ARNALDO FERRARI,  
MD, LUCA TODROS, MD, ANTONIO VUOLO, PHD,  
AND FRANCO BALZOLA, MD

Effect of Sex and Age on Bone Mass, Body Composition  
and Fuel Metabolism in Humans ..... 524\*  
FRITZ F. HORBER, MD, BRUNO GRUBER, MD,  
FRANZISKA THOMI, MD, ERIC X. JENSEN, MD, AND  
PHILIPPE JAEGER, MD

Effects of Diet Supplementation with Wheat Bran on Serum  
Estrogen Levels in the Follicular and Luteal Phases of the  
Menstrual Cycle ..... 535  
DAVID P. ROSE, MD, PHD, DSC, MICHELLE LUBIN,  
MS, AND JEANNE M. CONNOLLY, MS

**Basic Nutritional Investigations**

Effects of Growth Hormone and Insulin-like Growth  
Factor-1 on Protein Metabolism, Gut Morphology, and Cell-  
Mediated Immunity in Burned Rats..... 540  
NAOSHI SHIMODA, MD, TSUGUHIKO TASHIRO, MD,  
HIDEO YAMAMORI, MD, KAZUYA TAKAGI, MD,  
NOBUYUKI NAKAJIMA, MD, AND ISAO ITO, PHD

Stability of Ranitidine and Thiamine Parenteral Nutrition  
Solutions..... 547\*  
THOMAS G. BAUMGARTNER, PHARM, D, MED,  
GEORGE N. HENDERSON, PHD, JANET FOX, PHARM, D,  
AND UMA GONDI, PHD

**Short Report**

A Bag Carrier for Continuous Intravenous  
Hyperalimentation..... 554  
MASARU HARAGUCHI, MD, SHINYA ARINAGA, MD,  
TAKASHI SAKATA, MD, HIROAKI UEO, MD, HIDEAKI  
NAKASHIMA, MD, KENJI SHIBUTA, MD, MASAKI MORI,  
MD, AND TSUYOSHI AKIYOSHI, MD

**International Ward Rounds in Clinical Nutrition**

Venocutaneous Fistula: A Central Venous Catheter-Associated  
Complication..... 557  
CHRISTINE FINCK, MD, KYLE SCATES, MD, AND  
MICHAEL M. MEGUID, MD, PHD

**Review Article**

New Aspects on Etiology, Biochemistry, and Therapy  
of Portal Systemic Encephalopathy: A Critical Survey ..... 560  
PETER JÜRGENS, MD

**Editorial Comments**

Victims of Our Own Success ..... 571  
BRUCE MCELROY, BPHARM, MRPHARMS, QP

Aging and Body Composition..... 572  
PER BJÖRNTORP, MD, PHD

Long-Term Stability of Body Mass and Physique..... 573  
CLAUDE BOUCHARD, PHD

Glutamine Homologues and Derivatives: A Limiting Factor  
in Current Artificial Nutrition? ..... 575  
FRANÇOIS H. R. PESTY, PHARM, D, AND FABRICE  
SULTAN, PHD

Peripheral Parenteral Nutrition and Venous  
Thrombophlebitis..... 577  
KATE F. KANE, MD, AND JOHN R. LOWES, MD

Cereal Foods and Nutrition in Ancient Egypt..... 579  
DELWEN SAMUEL, PHD

Histamine and the Neuroregulation of Food Intake..... 581  
L. PRESTON MERCER, PHD, FACN

**Outcomes Research**

Weight as an Outcome Measure in Hospital Patients and Role  
of Catering Services ..... 583  
SIMON ALLISON, MD, FRCP

**Pharmacist Column**

Is Hospital Pharmacy Practice at a Crossroad?..... 585  
DAVID F. DRISCOLL, RPH, PHD

**Dietetics Column**

The Dietitian's Role in Withholding and Withdrawing  
Nutritional Support: Special Considerations for the Older  
Adult..... 587  
JANET FRIEDMANN, MS, RD, CNSD

**Public Policy, Nutrition Practice, and the Evolving  
Health Care Market**

The Evolving Health Care Market... Exploring Alternatives . 589  
GREGG S. MEYER, MD, MSC

# Nutrición Hospitalaria

---

ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL

---

**Vol. XII • 1997**

Listado actualizado  
socios SENPE

## LISTADO ACTUAL SOCIOS SENPE

|   |                     |   |                     |
|---|---------------------|---|---------------------|
| <b>Abad Lacruz, Agueda.</b><br>Espronceda, 267-269.<br>Barcelona                        | 08018<br>Barcelona  | <b>Arbos Vía, María Anto.</b><br>Antoni Gaudí, 6, 1.º, 3.ª<br>Sant Joan Despi                     | 08970<br>Barcelona  |
| <b>Abdela-Lah Mohamed, Boulahfa.</b><br>Muñoz Torrero, 1, 5.º B.<br>Salamanca           | 37007<br>Salamanca  | <b>Arévalo Calzadilla, Gabriel Angel.</b><br>Avda. Felipe II, 34, 1.º B.<br>Sevilla               | 41013<br>Sevilla    |
| <b>Acosta Escribano, José A.</b><br>Melva G; Torre Lausanne, 1.º D<br>Playa S. Juan     | 03540<br>Alicante   | <b>Arévalo Jiménez, Eugenio.</b><br>Conde de Vallesano, 7, 2.º<br>Córdoba                         | 14004<br>Córdoba    |
| <b>Acha Pérez, Javier</b><br>Poeta Miguel Labordeta, 1-3, 8.º<br>Zaragoza               | 50015<br>Zaragoza   | <b>Arias Díaz, Javier.</b><br>Avda. Valladolid, 71, 1.º C.<br>Madrid                              | 28008<br>Madrid     |
| <b>Adrió Díaz, Germán</b><br>Breogán, 53, 3.º B.<br>El Ferrol                           | 15401<br>La Coruña  | <b>Arias Santos, Isaac.</b><br>Pizarro, 22.<br>Vigo   | 36204<br>Pontevedra |
| <b>Afonso Rodríguez, Juan José</b><br>Sabino Berthelot, 28, 1<br>La Laguna              | 38201<br>Tenerife   | <b>Armero Fuster, Mercedes.</b><br>Santa Saturnina, 8, 6.º D.<br>Madrid                           | 28019<br>Madrid     |
| <b>Aguado Matorras, Antonio.</b><br>Bonetero, 6.<br>Madrid                              | 28016<br>Madrid     | <b>Arraiza Irigoyen, M.ª Carmen.</b><br>J. P. Gtez. Higuera «Parquesol», 2, 6.<br>Jaén            | 23005<br>Jaén       |
| <b>Aguilar Diosdado, Manuel.</b><br>Ana de Viya, 21.<br>Cádiz                           | 11009<br>Cádiz      | <b>Arrieta Blanco, Francisco.</b><br>Bolívar, 12, 1.º C.<br>Madrid                                | 28004<br>Madrid     |
| <b>Alarco Hernández, Antonio.</b><br>Concepción Salazar, 23.<br>La Laguna               | 38208<br>Tenerife   | <b>Arriabalaga Abasola, Juan José.</b><br>Navarra, 8, 1.º G.<br>Vitoria                           | 01007<br>Alava      |
| <b>Alcaraz Lorente, José P.</b><br>Carril de los Chornos, 16.<br>La Arboleja            | 30009<br>Murcia     | <b>Arroyo Cotán Pinto, Francisco.</b><br>M. Giurot, s/n.<br>Sevilla                               | 41013<br>Sevilla    |
| <b>Aldamiz Echevarría, Luis J.</b><br>Lapardi, 3, 1.º A.<br>Zarauz                      | 20800<br>Guipúzcoa  | <b>Ausejo Segura, Mónica.</b><br>Benimamet, 24, A<br>Madrid                                       | 28021<br>Madrid     |
| <b>Alfaro Basarte, Juana.</b><br>Conde Rodezno, 1, 2.º izqda.<br>Pamplona               | 31003<br>Navarra    | <b>Ayúcar Ruiz de Galarreta, Ana.</b><br>Abeleiras-Dormeda-Oleiros.<br>La Coruña                  | 15178<br>La Coruña  |
| <b>Alonso de Castro, Victoria.</b><br>Oporto, 17, 2.º<br>Vigo                           | 36201<br>Pontevedra | <b>Ayuso Murillo, Diego.</b><br>Almagro, 30, 1.º D.<br>Getafe                                     | 28904<br>Madrid     |
| <b>Alonso Martín, Joaquín.</b><br>La Pereda, 14, A, 5.º B.<br>Santander                 | 39012<br>Cantabria  | <b>Baamonde Pedreira, M.ª José.</b><br>Avda. José Luis Arrese, 4, 9.º B.<br>Valladolid            | 47014<br>Valladolid |
| <b>Alos Pozo, M.ª José.</b><br>Montaner, 56.<br>Barcelona                               | 08011<br>Barcelona  | <b>Ballesta Sánchez, M.ª Carmen.</b><br>Catedrático Soler, 21, 2., p. 11.<br>Alicante             | 03008<br>Alicante   |
| <b>Alvarez Bueno, Jesús.</b><br>José M.ª Pereda, 13, 1.º C.<br>Barcelona                | 24006<br>Barcelona  | <b>Ballester Zárrega, Julen.</b><br>Obieta, 24, 5.º D.<br>Erandio                                 | 48950<br>Vizcaya    |
| <b>Alvarez Coto, Begoña.</b><br>General Elorza, 83, 5.º C.<br>Oviedo                    | 33001<br>Asturias   | <b>Baraza Laliga, Juan C.</b><br>Joaquín Rodrigo, 3 (farmacia).<br>Cartagena                      | 30310<br>Murcia     |
| <b>Alves de Amorín, Paulo.</b><br>Carrer Recto Urbach<br>Barcelona                      | 08021<br>Barcelona  | <b>Barbarrica, Maribel.</b><br>Blanca Escalada, 2387.<br>Capital 1428                             | Argentina           |
| <b>Amat López, Mireya.</b><br>Carlos J. R. Hamilton, 5, p. 3.<br>Santa Cruz de Tenerife | 38001<br>Tenerife   | <b>Barceló Ruiz de Velasco., Eugenia.</b><br>Hosp. Son Dureta. Andrea Doria.<br>Palma de Mallorca | 70000<br>Balears    |
| <b>Amenedo García, Margarita.</b><br>Pérez Cepeda, 12, 7.º B.<br>La Coruña              | 15004<br>La Coruña  | <b>Barreneche García, Carmen.</b><br>José M.ª Segarra, 3.<br>Santa Cristina D' Aro                | 17000<br>Girona     |
| <b>Andrés Arribas, Ignacio.</b><br>Ramón y Cajal, 60.<br>Zaragoza                       | 50004<br>Zaragoza   | <b>Barro Ordovás, Juan Pablo.</b><br>Joaquín Rojas, 3, 5.º C.<br>Cuenca                           | 16001<br>Cuenca     |
| <b>Andrés Checa, Daniel.</b><br>Avda. Primado Reig, 125, 7.º<br>Valencia                | 46020<br>Valencia   | <b>Barroso Navarro, M.ª Antonia.</b><br>Cabrit y Bassa, 18 A.<br>Palma de Mallorca                | 70014<br>Balears    |
| <b>Andreu Periz, Antonio.</b><br>Salvador, 2, 2.º, 1.<br>Hospitalet                     | 08903<br>Barcelona  | <b>Bartolomé y Cela, Enrique.</b><br>S. Pedro Leixa, Lugar Da Pega, s/n.<br>El Ferrol             | 15405<br>La Coruña  |
| <b>Andújar Buendía, José.</b><br>Rambla Marina, 406, 8.º, 1.ª<br>Hospitalet             | 08907<br>Barcelona  | <b>Basterro Domínguez, Zuriñe.</b><br>Pza. Gerardo Armesto, 7, 2.º C<br>Vitoria                   | 01008<br>Alava      |

|  |                      |  |                     |
|--|----------------------|--|---------------------|
| <b>Batista Vila, Dolores.</b><br>Miguel de Palol, 17, esc. B, 2.º, 3.ª.<br>Girona            | 17190<br>Girona      | <b>Camarero González, Emma.</b><br>Montero Ríos, 25, 6.º, I.<br>Santiago de Compostela | 15706<br>La Coruña  |
| <b>Béjar Abajas, José M.ª</b><br>Villa de Plencia, 34, 7.º D.<br>Guecho                      | 48930<br>Vizcaya     | <b>Cambior Alvarez, Miguel.</b><br>Costa Brava, 22, esc. izda. 8.º C.<br>Madrid        | 28034<br>Madrid     |
| <b>Belda Nacher, Fco. Javier.</b><br>Conde de Altea, 2.<br>Valencia                          | 46005<br>Valencia    | <b>Campero Calzada, Isabel.</b><br>Mayor de Gracia, 1, 1.<br>Barcelona                 | 08012<br>Barcelona  |
| <b>Belmar Bueno, M. Angel.</b><br>Poeta C. Calvo, 12, 8.º<br>Alicante                        | 03004<br>Alicante    | <b>Cañas Maeso, Pilar.</b><br>Alcorisa, 67, 7.º D.<br>Madrid                           | 28000<br>Madrid     |
| <b>Bellido Guerrero, Diego.</b><br>Hospital 29, 4.º<br>El Ferrol                             | 15401<br>La Coruña   | <b>Cao Torija, M.ª José.</b><br>Avda. Sta. Teresa, 5, 8.º B.<br>Valladolid             | 47010<br>Valladolid |
| <b>Benarroch Salomón, Guerson.</b><br>Castañer, 27-29.<br>Barcelona                          | 08022<br>Barcelona   | <b>Caparrós Fernández, Tomás.</b><br>Basílica, 16, 7.º<br>Madrid                       | 28020<br>Madrid     |
| <b>Benítez Navío, J. Antonio.</b><br>Morería, 28, 1.º D.<br>Ciudad Real                      | 13002<br>Ciudad Real | <b>Capitán Valvey, José María.</b><br>JP. G. Higuera, Resd. Parquesol, 1-2.<br>Jaén    | 23006<br>Jaén       |
| <b>Benito Ordóñez, Soledad.</b><br>Puentelarra, 10, esc. D, 7.º C.<br>Madrid                 | 28000<br>Madrid      | <b>Carazo de la Fuente, Eugenio.</b><br>Dr. Muñoz Fernández, 2, 3.º C.<br>Granada      | 18012<br>Granada    |
| <b>Benito Ruesca, Pilar.</b><br>Supervía, 46, 1.º D.<br>Zaragoza                             | 50006<br>Zaragoza    | <b>Carbonell Ramón, M.ª Dolores.</b><br>Guillermo de Castro, 96, P.<br>Valencia        | 46003<br>Valencia   |
| <b>Bermejo Vicedo, Teresa.</b><br>Pedro Rico, 27, 8.º D, esc. 3.<br>Madrid                   | 28029<br>Madrid      | <b>Cardona Pera, Daniel.</b><br>Pasaig Ayuntamiento, 4.<br>San Just Des                | 08960<br>Barcelona  |
| <b>Blanco Esteve, Carmen.</b><br>Martín Humano, 1, 22.<br>Valencia                           | 46008<br>Valencia    | <b>Carranza Conde, Mercedes.</b><br>Virgen de Consolación, 16, 3.º.<br>Sevilla         | 41011<br>Sevilla    |
| <b>Blay Cortés, Vicente.</b><br>Apartado 11.057.<br>Zaragoza                                 | 50080<br>Zaragoza    | <b>Carrasco del Amo, Encarnación.</b><br>Pío XII, 21, 4.º B.<br>Pamplona               | 31008<br>Navarra    |
| <b>Bonet Saris, Alfonso.</b><br>La Salle, 3, 1.º A.<br>Girona                                | 17002<br>Girona      | <b>Carretero Rodríguez, Nieves.</b><br>Aligustre, 41, 1.º C.<br>Madrid                 | 28039<br>Madrid     |
| <b>Bravo Bravo, Francisco.</b><br>Neptuno, 1, 5.º D.<br>Granada                              | 18004<br>Granada     | <b>Carrión Ortuño, Antonio.</b><br>Avda. del Cid, 12-22.<br>Valencia                   | 46018<br>Valencia   |
| <b>Bressan Resende, Josefina.</b><br>Pedro I, 10, esc. 7.º D.<br>Pamplona                    | 31007<br>Navarra     | <b>Casanovas Taltavull, Monserrat.</b><br>P.º Verdager, 100, 6.º, 1.ª<br>Igualada      | 08700<br>Barcelona  |
| <b>Bretón Lesmes, Irene.</b><br>Pez Austral, 12, 4.º C.<br>Madrid                            | 28007<br>Madrid      | <b>Castera Melchor, M.ª Dolores.</b><br>Burriana, 53, 5.º B.<br>Valencia               | 46005<br>Valencia   |
| <b>Brines Agusti, M.ª Teresa.</b><br>Horno Contador, 15.<br>Ubeda                            | 23400<br>Jaén        | <b>Castilla Pertíñez, Ramón.</b><br>San Lorenzo, 29.<br>Málaga                         | 29001<br>Málaga     |
| <b>Burgos San José, Amparo.</b><br>Avda. Codomina, 26, 6.º E.<br>Alicante                    | 03016<br>Alicante    | <b>Castillo Blasco, Manuela.</b><br>Agustín Sales, 1, pta. 15.<br>Valencia             | 46007<br>Valencia   |
| <b>Cabre y Gelada, Eduardo.</b><br>Consejo de Ciento, 98, 2.º.<br>Barcelona                  | 08015<br>Barcelona   | <b>Castro Catarralá, Eduardo.</b><br>Pza. Honduras, 26.<br>Valencia                    | 46022<br>Valencia   |
| <b>Cabrero Cabrero, Isabel.</b><br>Valmojado, 267, 2.º B.<br>Madrid                          | 28047<br>Madrid      | <b>Catalán Ramos, Arantxa.</b><br>Santalo, 135, bajo.<br>Barcelona                     | 08021<br>Barcelona  |
| <b>Cainzos Fernández, Miguel.</b><br>Fray Rosendo Salvador, 13, P.<br>Santiago de Compostela | 15701<br>La Coruña   | <b>Catalán Ramos, José Ignacio.</b><br>La Esperanza, 3.<br>Vitoria                     | 01002<br>Alava      |
| <b>Cajarama Ordoñana, Gerardo.</b><br>Aldaconeá, 44 (farmacia)<br>San Sebastián              | 20012<br>Guipúzcoa   | <b>Catalina Manso, Andrés.</b><br>Conde Ribadeo, 8, 7.º D.<br>Valladolid               | 47002<br>Valladolid |
| <b>Calle Pardo, Angeles.</b><br>Alcázar de Toledo, 7, 5.º B.<br>León                         | 24000<br>León        | <b>Celador Almaraz, Angel.</b><br>Avda. de Bayona, 37, 4.º D.<br>Pamplona              | 31011<br>Navarra    |
| <b>Calpena Rico, Rafael.</b><br>General O'Donell, 1, 2.ª<br>Alicante                         | 03003<br>Alicante    | <b>Celaya Pérez, Sebastián.</b><br>Pza. de Azteca, 4, 2.º, 2.ª<br>Zaragoza             | 50012<br>Zaragoza   |
| <b>Calvo Fernández, José Ramón.</b><br>Avda. de Burgos, 36, 3.º A.<br>Madrid                 | 28034<br>Madrid      | <b>Cepero Maerti, Rosalía.</b><br>Rambla Vella, 14 (hospital).<br>Tarragona            | 43003<br>Tarragona  |
| <b>Calvo Hernández, Victoria.</b><br>Varillas, 17, 19, 5.º B.<br>Salamanca                   | 37001<br>Salamanca   | <b>Cervera Casino, Pedro.</b><br>Del Sol, 23, bajo.<br>Altea                           | 03000<br>Alicante   |
| <b>Calvo Hernández, Victoria.</b><br>Varillas, 17-19, 5.º<br>Salamanca                       | 37001<br>Salamanca   | <b>Cervera Ral, Pilar.</b><br>Colserola, 50, 2.<br>Barcelona                           | 08035<br>Barcelona  |

|  |                    |   |                     |
|--|--------------------|---|---------------------|
| <b>Chamorro Quirós, José.</b><br>Avda. Ejército Español, 10.<br>Jaén                             | 23007<br>Jaén      | <b>De Sas Fojon, Manuel.</b><br>Camelias, 52, 3.º C.<br>Vigo                          | 36211<br>Pontevedra |
| <b>Charco Torra, Ramón.</b><br>Baixada San Miguel, 2, entl. 2.ª<br>Barcelona                     | 08002<br>Barcelona | <b>De Torred Aured, M.ª Lourdes.</b><br>Menéndez Pidal, 9, 6.º izqda.<br>Zaragoza     | 50009<br>Zaragoza   |
| <b>Chueca Rodríguez, Patrocinio</b><br>Fuente Canónigo, 17<br>Tudela                             | 31500<br>Navarra   | <b>Del Barrio Martín, M.ª José.</b><br>Avda. 307, 34-36, 1.º-2.ª<br>Castelldefels     | 08000<br>Barcelona  |
| <b>Cía Barrio, M.ª Angeles.</b><br>La Boga-Bung, 1. Urb. Las Adelfas.<br>Alicante                | 03540<br>Alicante  | <b>Del Castillo y Dejar, Daniel.</b><br>Alt Camp, 3.<br>Reus                          | 43206<br>Tarragona  |
| <b>Cid Harguindey, J. Carlos.</b><br>Alberto Alcocer, 48, esc. A, 2.º<br>Madrid                  | 28016<br>Madrid    | <b>Del Hierro Ruiz, Teresa.</b><br>Pza. San Martín, 3, 6.º B.<br>Vitoria              | 01009<br>Alava      |
| <b>Civeira Murillo, Emilia.</b><br>Uncastillos, 2, 8.º A.<br>Zaragoza                            | 50008<br>Zaragoza  | <b>Delgado Gomis, Fernando.</b><br>Avda. Gaspar Aguilar, 90.<br>Valencia              | 46017<br>Valencia   |
| <b>Clapes Estapa, Jaume.</b><br>Gomis, 52, 3.º, 2.ª<br>Barcelona                                 | 08023<br>Barcelona | <b>Delgado Pacheco, Juana.</b><br>Avda. José León Carranza, 4.<br>Cádiz               | 11011<br>Cádiz      |
| <b>Cobos García, Fco. Javier.</b><br>Hosp. Valme, Crta. Sevilla.<br>Sevilla                      | 41004<br>Sevilla   | <b>Díaz Belacurto, Edurne.</b><br>Juan de Garay, 25, 3.º int izqda.<br>Bilbao         | 48003<br>Vizcaya    |
| <b>Collazo Chao, Eliseo.</b><br>Ramírez de Arellano, 6.<br>Córdoba                               | 14002<br>Córdoba   | <b>Díaz González, Avelino.</b><br>Cabrales, 73, 6.º.<br>Gijón                         | 33205<br>Asturias   |
| <b>Conejero García, Ramón.</b><br>Jaime I, Urb. Balcones del Mar, esc. 6.<br>Alicante            | 03560<br>Alicante  | <b>Díaz Pardo, Juan A.</b><br>Alfonso XI, 7.<br>Madrid                                | 28014<br>Madrid     |
| <b>Correro Aguilar, Fco. José.</b><br>Hnos. Ortiz de Echagüez, 4, 3.º D.<br>Cádiz                | 11011<br>Cádiz     | <b>Díaz Prieto, Antonio.</b><br>Putxet, 56, 6.º, 1.ª<br>Barcelona                     | 08023<br>Barcelona  |
| <b>Cots Bernardo, José Manuel.</b><br>La Ermita, 20, casa 8, 1.º A.<br>Zaragoza                  | 50009<br>Zaragoza  | <b>Díez Santesteban, M.ª Cruz.</b><br>Las Mestas, 7-9, portal 2.<br>Gijón             | 33204<br>Asturias   |
| <b>Cozar Carrasco, Juan.</b><br>Ciudad de Santander, 6, 5.º<br>Cádiz                             | 11007<br>Cádiz     | <b>Digón Sanmartín, Luis.</b><br>P.º Sagasta, 54, 1.º D.<br>Zaragoza                  | 50006<br>Zaragoza   |
| <b>Criado i Gabarro, Adolfo.</b><br>Juan Valera, 1, Urb. Buenos<br>Alpicat                       | 25110<br>Lérida    | <b>Domínguez Hernández, Encarni.</b><br>Avda. de Roma, 19, 5.º, 3.ª<br>Barcelona      | 08029<br>Barcelona  |
| <b>Cuerda Compes, M.ª Cristina.</b><br>Comunidad Madrid, 10, R II, bajo C.<br>Pozuelo de Alarcón | 28224<br>Madrid    | <b>Domínguez Moronta, Francisco.</b><br>Martín Pérez, 3-11, 5.º D.<br>Salamanca       | 37005<br>Salamanca  |
| <b>Cuesta Castiñeira, Cruz.</b><br>Marqués de Zafra, 27, 2.º D.<br>Madrid                        | 28028<br>Madrid    | <b>Domínguez Tormany, Gertrudis.</b><br>Jorge Montemayor, 21, 1.º D.<br>Sevilla       | 41009<br>Sevilla    |
| <b>Culebras Fernández, Jesús M.</b><br>Burgo Nuevo 20, 7.º C.<br>León                            | 24001<br>León      | <b>Echevarri Guerra, José Luis.</b><br>Hosp. Gral. Avda. Benicasin, s/n.<br>Castellón | 12004<br>Castellón  |
| <b>Cuñat de la Hoz, José.</b><br>Alboraya, 37, p. 17.<br>Valencia                                | 46010<br>Valencia  | <b>Echevarría Soroa, M.ª Jesús.</b><br>Goiko Plaza, 3, 2.º dcha.<br>Andoain           | 20140<br>Guipúzcoa  |
| <b>De Busturia Gimeno, Purificación.</b><br>Trinidad, 8.<br>Algorta-Guec.                        | 48990<br>Vizcaya   | <b>Elbusto Cabello, Ana.</b><br>Catalina de Erauso, 12, 1.º.<br>San Sebastián         | 20010<br>Guipúzcoa  |
| <b>De Cos Blanco, Ana I.</b><br>Jerez, 4.<br>Madrid  | 28016<br>Madrid    | <b>Elosegui Alberdi, Luis María.</b><br>Escoriaza y Fabro, 13, 9.º.<br>Zaragoza       | 50009<br>Zaragoza   |
| <b>De Juana Velasco, Paloma.</b><br>Ac. Europa 9, p. 3, bajo C.<br>Pozuelo A.                    | 28224<br>Madrid    | <b>Enriquez Acosta, Luis.</b><br>Avda. Millán Astray-Hospital.<br>Cáceres             | 10003<br>Cáceres    |
| <b>De la Calle Santuste, Angel.</b><br>Ctra. de Andalucía, km. 5 (hospital)<br>Madrid            | 28041<br>Madrid    | <b>Esarte Muniaín, Jesús.</b><br>Sagrada Familia, 1 casa 6, 6.º<br>Zaragoza           | 50012<br>Zaragoza   |
| <b>De la Hoz Riesco, M.ª Luisa.</b><br>Fontañán, 21, 3.º A.<br>León                              | 24008<br>León      | <b>Esteve Comas, María.</b><br>Gran Vía de Cortes Catalanas, 42, 3.ª, 2.<br>Barcelona | 08015<br>Barcelona  |
| <b>De los Reyes González, José M.</b><br>Villegas, 1, 2.º izqda.<br>Sevilla                      | 41002<br>Sevilla   | <b>Eurrieta Goitia, Pilar.</b><br>Hospital de Cruces, s/n.<br>Baracaldo               | 48900<br>Vizcaya    |
| <b>De Oca Burgete, Javier.</b><br>Santalo, 135, bajo<br>Barcelona                                | 08021<br>Barcelona | <b>Ezquerria Larreina, Rafael.</b><br>Postas, 43, 6.º izqda.<br>Vitoria               | 01004<br>Alava      |
| <b>De Puig Cabrera, Emilia.</b><br>Hosp. Girona, Pza. Hospitl.<br>Girona                         | 17002<br>Girona    | <b>Falip Cuñat, Jaime.</b><br>Avda. Garrigas, 27, 4.º C.<br>Lérida                    | 25001<br>Lérida     |
| <b>De Puig Vela, Nuria.</b><br>Francesc Coll i Turbau, 8.<br>Girona                              | 17001<br>Girona    | <b>Farriol Gil, Mireya.</b><br>Diputación, 305, 4.º, 3.º<br>Barcelona                 | 08009<br>Barcelona  |

|  |                    |  |                      |
|--|--------------------|--|----------------------|
| <b>Feliu Mazaira, Luis.</b><br>Industria, 17, 4.º A.<br>Palma de Mallorca                  | 07013<br>Balears   | <b>García del Jalón, Angel.</b><br>Avda. Isabel la Católica, 1-Bioquímica.<br>Zaragoza             | 50009<br>Zaragoza    |
| <b>Fernández Bañares, Fernando.</b><br>Norte, 73, 2.º 3.ª.<br>Esplugues de Llobregat       | 08950<br>Barcelona | <b>García Díez, Fructuoso.</b><br>Maestros Cantores, 1, 6.º C.<br>León                             | 24005<br>León        |
| <b>Fernández Barcenilla, M.ª José.</b><br>Pza. de los Fueros, 3, 2.º J.<br>Balmaseda       | 48800<br>Vizcaya   | <b>García Fernández, M.ª Luisa.</b><br>Hop. Carmen, Severo Ochoa.<br>Cangas de Na.                 | 33800<br>Asturias    |
| <b>Fernández de Busto, Angeles.</b><br>Carreras Caudi, 51-63, E-5.ª 1.º, 1.ª<br>Barcelona  | 08028<br>Barcelona | <b>García Fernández, Mercedes.</b><br>División Azul, 2, 8.º izqda.<br>Santander                    | 39000<br>Cantabria   |
| <b>Fernández del Pueblo, M.ª Pilar.</b><br>Hospital Valle Nalón-Farmacia.<br>Riaño Langreo | 33000<br>Asturias  | <b>García Galaz, Itxaso.</b><br>Villa de Plencia, 40, 5.º D.<br>Las Arenas                         | 48930<br>Vizcaya     |
| <b>Fernández Fernández, Mata.</b><br>Tercio de Flandes, 26, 2.º C.<br>Ponferrada           | 24400<br>León      | <b>García García, Sofía.</b><br>Vía Augusta, 320, 2.º, 3.ª<br>Barcelona                            | 08017<br>Barcelona   |
| <b>Fernández Herranz, Ana Isabel.</b><br>Santo Angel, 1, 1.º B.<br>Pinto                   | 28320<br>Madrid    | <b>García González, Fernando.</b><br>Iparraguirre, 2, 6.º A.<br>Guadalajara                        | 19001<br>Guadalajara |
| <b>Ferrandiz Gonzalbes, José Ramón.</b><br>Valdenoja, 28, 3.º A.<br>Santander              | 39012<br>Santander | <b>García González, M.ª Dolores</b><br>Lope de Vega, 5, 2.º inter.<br>Las Arenas                   | 48930<br>Vizcaya     |
| <b>Ferrari Charquero, Graziella.</b><br>Hosp. Sant Pau. S.A.M.ª Claret.<br>Barcelona       | 08025<br>Barcelona | <b>García Hernández, Rosa.</b><br>Hermanos Gamba, 10.<br>Zaragoza                                  | 50010<br>Zaragoza    |
| <b>Ferrer Vidal, Daniel.</b><br>Ramón Llul, 265, ático.<br>Barcelona                       | 08005<br>Barcelona | <b>García Iglesias, Alfredo.</b><br>Ctra. Alta de Puerto, Coto.<br>El Ferrol                       | 15401<br>La Coruña   |
| <b>Ferri Espi, Ramón José.</b><br>Sant Domingo, 11, 1.º<br>Ontinyent                       | 46870<br>Valencia  | <b>García Iglesias, Elisa.</b><br>Juan de Rivera, 11, 1.º izda.<br>León                            | 24009<br>León        |
| <b>Ferrón Vidán, Fernando.</b><br>Guimarans-Bugallido.<br>Ames                             | 15866<br>La Coruña | <b>García Iglesias, Elisardo.</b><br>Dr. Teijeiro, 34, 6.º<br>Santiago de Compostela               | 15701<br>La Coruña   |
| <b>Floristán Imizcoz, Carmen.</b><br>Gregorio de la Rosilla, 34, 4.º D.<br>Bilbao          | 48010<br>Vizcaya   | <b>García Jiménez, Claudia.</b><br>Ctra. Postigo, 7, playa Postigo.<br>Ceuta                       | 11704<br>Cádiz       |
| <b>Flotats Dan, Pilar.</b><br>Ctra. Berga, 33, 3.º, 2.ª<br>Navas                           | 08760<br>Barcelona | <b>García Luna, Pedro Pablo.</b><br>Castilla Alcalá de Guadaira, 33, 8.º A.<br>Sevilla             | 41013<br>Sevilla     |
| <b>Forga Vía, María.</b><br>Valencia, 475.<br>Barcelona                                    | 08013<br>Barcelona | <b>García Martín, M.ª Angeles.</b><br>Arajuez, 2.<br>Madrid  | 28039<br>Madrid      |
| <b>Fraile Bustos, Julia.</b><br>Castellar, 10.<br>Sevilla                                  | 41003<br>Sevilla   | <b>García Monge, Esther.</b><br>Pérez Crespo, 2.<br>León   | 24001<br>León        |
| <b>Franch Arcas, Guzmán.</b><br>Montmajor, 30, 4.º, 2.ª<br>Barcelona                       | 08031<br>Barcelona | <b>García Moreno, José Luis.</b><br>Galeón, 5, Urb. Huerta Alta.<br>Chiclana                       | 11130<br>Cádiz       |
| <b>Francisco Barrero, M.ª Teresa.</b><br>Duque de Mornachuelos, 6.<br>Córdoba              | 14002<br>Córdoba   | <b>García Palacios, José Luis.</b><br>Arcocha, 1, 4.º C. Vizcaya<br>Algorta-Guec.                  | 48990                |
| <b>Fuentes Herrero, Concepción.</b><br>S. Ferco. de Sales, 41, esc. 3.ª, 2.º A.<br>Madrid  | 28003<br>Madrid    | <b>García Pérez, Jesús.</b><br>Avda. Menéndez Pelayo, 65.<br>Madrid                                | 28009<br>Madrid      |
| <b>Fuste Peris, M.ª Teresa.</b><br>Córcega, 220, pral. 1.ª<br>Barcelona                    | 08036<br>Barcelona | <b>García Periz, Pilar.</b><br>Doce de Octubre, 26, E1, 2.º A.<br>Madrid                           | Madrid               |
| <b>Galdiz Iturri, Matín.</b><br>Alangobarri, 24, 4.º D.<br>Algorta                         | 48990<br>Vizcaya   | <b>García Vielba, Jesús.</b><br>Donoso Cortés, 8, 3.º A.<br>León                                   | 24008<br>León        |
| <b>Gallego Carracedo, Emilio</b><br>Cabo Santiago Gómez, 3, 1.ª<br>La Coruña               | 15004<br>La Coruña | <b>García Vila, Alberto.</b><br>Palleter, 33.<br>Valencia  | 46008<br>Valencia    |
| <b>Gallego Fernández, Carmen.</b><br>Juan Vázquez, 1, bloq. 7, 1.º B.<br>Málaga            | 29018<br>Málaga    | <b>Garrido Vázquez, Manuela.</b><br>Urbión, 3, 8.º D.<br>Sevilla                                   | 41005<br>Sevilla     |
| <b>Gallego Hernández, Arturo.</b><br>Boix y Morer, 15.<br>Madrid                           | 28003<br>Madrid    | <b>Garriga Ortiz, Rosario.</b><br>Pasaje de la Carena, 4.<br>Madrid                                | 28007<br>Madrid      |
| <b>García Arcal, Carlos.</b><br>Julio Sáez de Hoya, 6, 2.º B.<br>Burgos                    | 09005<br>Burgos    | <b>Gassull Duró, Miquel A.</b><br>Madrado, 24, ático 2.º<br>Barcelona                              | 08006<br>Barcelona   |
| <b>García Arumi, Elena.</b><br>Travesera del Dalt, 25-27, esc. A, 7.º<br>Barcelona         | 08024<br>Barcelona | <b>Gea Rodríguez, M.ª Elvira.</b><br>Avda. Tarragona «Urb. Terabella», 1.º, 1.<br>Andorra la Vella | Andorra              |
| <b>García de Lorenzo, Abelardo.</b><br>Nuria, 80 A, 3.º 4.ª<br>Madrid                      | 28034<br>Madrid    | <b>Genua Goena, M.ª Isabel.</b><br>Camino de Libodenea, 32, 1.º C.<br>San Sebastián                | 20014<br>Guipúzcoa   |

|  |                     |  |                     |
|--|---------------------|--|---------------------|
| <b>Gil Cebrián, Julián.</b><br>Avda. de Cádiz, 56.<br>Pto. de Santa María                                    | 11000<br>Cádiz      | <b>González Martín, M.<sup>a</sup> Carmen.</b><br>Espoz y Mina, 28, 5. <sup>o</sup><br>Salamanca   | 37002<br>Salamanca  |
| <b>Gil Heras, Antonio.</b><br>Trav. Conde Duque, 14, 3. <sup>o</sup> C.<br>Madrid                            | 28015<br>Madrid     | <b>González Menéndez, Esther.</b><br>Río de la Plata, 11.<br>Sevilla                               | 41013<br>Sevilla    |
| <b>Gil Hernández, Angel.</b><br>Parque Genil. Edif. Esmeralda, 3. <sup>o</sup><br>Granada                    | 18004<br>Granada    | <b>Gordon Del Río, Antonio.</b><br>Manuel Sandoval, 14, 3. <sup>o</sup><br>Córdoba                 | 14008<br>Córdoba    |
| <b>Gil Martínez, María del Carmen.</b><br>Bocangel, 48, 2. <sup>o</sup> D.<br>Madrid                         | 28028<br>Madrid     | Grau, Carmona, Teodoro.<br>Gaztambide, 58, 6. <sup>o</sup><br>Madrid                               | 28015<br>Madrid     |
| <b>Gil Valiño, Carmen.</b><br>Príncipe de Asturias, 41, 10.<br>Zamora  | 49011<br>Zamora     | <b>Gutiérrez Rodríguez, Julián.</b><br>Hosp. 12 Octubre, Crta. Andalucía<br>Madrid                 | 28021<br>Madrid     |
| <b>Gimeno Laborda, Sonia.</b><br>Duquesa Villa Hermosa, 159, 13 B.<br>Zaragoza                               | 50009<br>Zaragoza   | <b>Guzmán Fernández, Sacramento.</b><br>Roger de Flor, 264, 1. <sup>o</sup><br>Barcelona           | 08080<br>Barcelona  |
| <b>Gimeno Uribe, Caridad.</b><br>Ciscar, 15, 6<br>Valencia   | 46005<br>Valencia   | <b>Guzmán Guzmán, Antonio.</b><br>Apartado de Correos, 6152.<br>Málaga                             | 29080<br>Málaga     |
| <b>Gine Gala, José Jorge.</b><br>Pere Labernia, 12.<br>Tortosa   | 43500<br>Tarragona  | <b>Guzmán Valencia, Tomás.</b><br>Espinosa y Cárcel, 57.<br>Sevilla                                | 41005<br>Sevilla    |
| <b>Giner Nogueras, Manuel.</b><br>Rambla Vella (cirugía)<br>Tarragona  | 43003<br>Tarragona  | <b>Henche Morillas, Angel Luis.</b><br>José Bergamín, 6, 3. <sup>o</sup> B.<br>Madrid              | 28030<br>Madrid     |
| <b>Giro Celma, Monserrat.</b><br>Bonavista, 112, bis, 1. <sup>o</sup> , 1. <sup>a</sup><br>Sant Just Desvern | 08960<br>Barcelona  | <b>Henríquez Martínez, M.<sup>a</sup> Teresa.</b><br>Julio Palacios, 29.<br>Madrid                 | 28029<br>Madrid     |
| <b>Goena Iglesias, Miguel Angel.</b><br>Vergara, 20, esc. 1, 2. <sup>o</sup> C.<br>San Sebastián             | 20005<br>Guipúzcoa  | <b>Heras Javierre, Angel.</b><br>Tapinería, 18, 2. <sup>o</sup> , 6. <sup>a</sup><br>Valencia      | 46001<br>Valencia   |
| <b>Goicoechea García, José I.</b><br>Marcelino Oreja, 5, 3. <sup>o</sup> C.<br>Bilbao                        | 48010<br>Vizcaya    | <b>Hermoso Torres, José Carlo.</b><br>Palmito, 20.<br>Motril                                       | 18600<br>Granada    |
| <b>Gómez Barreno, José Luis.</b><br>Pza. Cantabria, Edif. Castilla es. 4.<br>Torremolinos                    | 29620<br>Málaga     | <b>Hernández Alonso, Benjamín.</b><br>Avda. Guadalquivir, 21, 6. <sup>o</sup><br>Cádiz             | 11012<br>Cádiz      |
| <b>Gómez Bonzamayor, M.<sup>a</sup> Teresa.</b><br>Deporte, 2-4, 4. <sup>o</sup> izqda.<br>El Ferrol         | 15403<br>La Coruña  | <b>Hernández Gómez, Francisco.</b><br>San Antonio María Claret, 135.<br>Barcelona                  | 08025<br>Barcelona  |
| <b>Gómez Candela, Carmen.</b><br>Alhélés, 7.<br>Madrid   | 28016<br>Madrid     | <b>Hernández Lizoáin, José Luis.</b><br>Serafín Olave, 7, 3. <sup>o</sup> A.<br>Pamplona           | 31007<br>Navarra    |
| <b>Gómez Enterría, Pilar.</b><br>Muñoz Degraín, 18, 1. <sup>o</sup> A.<br>Oviedo                             | 33007<br>Asturias   | <b>Hernández Pérez, Alvaro.</b><br>Alvarez de Abreu, 12, 2. <sup>o</sup><br>Santa Cruz de la Palma | 38700<br>Tenerife   |
| <b>Gómez Gerique, Juan Antonio.</b><br>Santo Angel, 81, esc. 3, 3. <sup>o</sup> A.<br>Madrid                 | 28043<br>Madrid     | <b>Herranz Martínez, Roberto.</b><br>Padre Feijoo, 21, 1. <sup>o</sup> izqda.<br>El Ferrol         | 15490<br>La Coruña  |
| <b>Gómez Guerra, Gonzalo.</b><br>Canalejas, 92, 2. <sup>o</sup> D.<br>Las Palmas                             | 35003<br>Las Palmas | <b>Herrero Huerta, Elisa M.<sup>a</sup></b><br>Claudio Coello, 135, 3. <sup>o</sup> D.<br>Madrid   | 28006<br>Madrid     |
| <b>Gómez Rodríguez, Celia.</b><br>Dr. Moragas, 5, 10 izda.<br>La Coruña                                      | 15006<br>La Coruña  | <b>Herrero Meseguer, Ignacio.</b><br>Viladomat, 15-17, 2. <sup>o</sup><br>Sabadell                 | 08205<br>Barcelona  |
| <b>Gómez Rubi, Antonio.</b><br>Avda. Rector Loustau, 12, 4. <sup>o</sup><br>Murcia                           | 30006<br>Murcia     | <b>Herreros de Tejada, Alberto.</b><br>Veleta, 2, 3. <sup>o</sup> B.<br>Las Rozas                  | 28230<br>Madrid     |
| <b>Gomis Muñoz, Pilar.</b><br>Bristol, 14, 3. <sup>o</sup> B.<br>Madrid                                      | 28028<br>Madrid     | <b>Herreros González, Jesús M.</b><br>Pintor Maeztu, 2, 4. <sup>o</sup> D.<br>Pamplona             | 31007<br>Navarra    |
| <b>González Deu, M.<sup>a</sup> Victoria.</b><br>Santa M. <sup>a</sup> de Villalba, 3.<br>Barcelona          | 08034<br>Barcelona  | <b>Ibáñez Fuentes, Joaquín.</b><br>Marqués de la Valdivia, 1, 2. <sup>o</sup> A.<br>Madrid         | 28012<br>Madrid     |
| <b>González Gallego, Javier.</b><br>Camino Lomba, 42.<br>León  | 24193<br>León       | <b>Ibáñez López, Natalia.</b><br>Laurel, 69.<br>Tres Cantos  | 28760<br>Madrid     |
| <b>González González, Isabel.</b><br>Isaac Peral, 34, 7. <sup>o</sup> A.<br>Santander                        | 39008<br>Santander  | <b>Ibarz Carbo, Monserrat.</b><br>Montseny, 10, 2. <sup>o</sup> , 2. <sup>a</sup><br>Barcelona     | 08012<br>Barcelona  |
| <b>González Hermoso, Fernando.</b><br>Quevedo, 10.<br>Santa Cruz de Tenerife                                 | 38005<br>Tenerife   | <b>Iglesias Arrabal, Mariano.</b><br>Avda. Ana de Viya, 21.<br>Cádiz                               | 11009<br>Cádiz      |
| <b>González Huix, Ferran.</b><br>Juli Garreta, 9, 3. <sup>a</sup><br>Girona                                  | 17001<br>Girona     | <b>Ilán Barreros, Rosario.</b><br>Avda. de Portugal, 11, ático H.<br>Zamora                        | 49002<br>Zamora     |
| <b>González Ianda, Gonzalo.</b><br>Hop. Cruces-Clínica Infantil.<br>Baracaldo                                | 48900<br>Vizcaya    | <b>Inaraja Bobo, M.<sup>a</sup> Teresa.</b><br>Bolivia, 2, 4. <sup>o</sup> A.<br>Vigo              | 36200<br>Pontevedra |

|  |                     |  |                     |
|--|---------------------|--|---------------------|
| <b>Infante Miranda, Francisco.</b><br>Plza. Colón, 22, 2.º, 1.ª<br>Córdoba                 | 15001<br>Córdoba    | <b>Larriba Rodríguez, M.ª Justina.</b><br>Retuerto, 6, 3.º A.<br>Baracaldo                   | 48903<br>Vizcaya    |
| <b>Insignares Ortiz, Eduardo.</b><br>Vicente Berdusam, 6, esc. 4.<br>Zaragoza              | 50010<br>Zaragoza   | <b>Lassaletta Garbayo, Luis.</b><br>H. Infantil La Paz. P.º Castellana, 2<br>Madrid          | 28046<br>Madrid     |
| <b>Irlés Rocamora, José A.</b><br>Hábitat, 71, 4, 3.º, 1.ª<br>Sevilla                      | 41007<br>Sevilla    | <b>Latasa Micheo, Leonor.</b><br>Zorrilla, 5, apartado 48.<br>Las Palmas de Gran Canarias    | 35005<br>Las Palmas |
| <b>Iruín Sanz, Ana.</b><br>Monasterio Alloz, 2, 4.º B.<br>Pamplona                         | 31008<br>Navarra    | <b>Ledo García, Manuel.</b><br>Concello Barreiros, 1, 1.º C.<br>Foz                          | 27780<br>Lugo       |
| <b>Izquierdo Gutiérrez, Carlos.</b><br>José Antonio, 10, 6.º A.<br>Orense                  | 32003<br>Orense     | <b>León Sánchez, Angel.</b><br>Ouro, 14.<br>Madrid   | 28016<br>Madrid     |
| <b>Jiménez Jiménez, Javier.</b><br>Camilo José Cela, 2, Bl. 1, 3.º A.<br>Sevilla           | 41018<br>Sevilla    | <b>León Sanz, Miguel.</b><br>Fernando El Católico, 77, 4.º B.<br>Madrid                      | 28015<br>Madrid     |
| <b>Jiménez Lendínez, Manuel.</b><br>Santiago de Compostela, 62.<br>Madrid                  | 28031<br>Madrid     | <b>Lera Pérez, Ofelia.</b><br>Sánchez Barcaiztegui, 40.<br>Madrid                            | 28007<br>Madrid     |
| <b>Jiménez Loyzaga, Ana M.ª</b><br>Afrodita, 2, 1, 4.º<br>Rivas Vacía M.                   | 28529<br>Madrid     | <b>Lobato Ballesteros, Manuel.</b><br>Pza. Madre de Dios, 10, 8.º A.<br>Jerez de la Frontera | 11401<br>Cádiz      |
| <b>Jiménez Muro Pérez, Juan.</b><br>Avda. Gómez Laguna, 12, 6.º C.<br>Zaragoza             | 50009<br>Zaragoza   | <b>Loínaz Seguro, Carmelo.</b><br>Avda. Europa, 13, Port. 1, 1.º D<br>Pozuelo de Alarcón     | 28224<br>Madrid     |
| <b>Jiménez Ruiz, Carmen.</b><br>Ctra. Barcelona, 30, 2.º C.<br>Girona                      | 17001<br>Girona     | <b>López Alonso, Ana.</b><br>Mises de León, 38, 3.º B.<br>León                               | 24006<br>León       |
| <b>Jiménez Sanz, M.ª Magdalena.</b><br>General Dávila, 29, 3A<br>Santander                 | 39006<br>Cantabria  | <b>López Alvaro, Julián.</b><br>Avda. de Andalucía, 51, 6º B.<br>Cádiz                       | 11007<br>Cádiz      |
| <b>Jiménez Torres, Víctor.</b><br>Hosp. Dr. Peset, Gaspar<br>Valencia                      | 46017<br>Valencia   | <b>López Fernández, Manuel.</b><br>J.A. Palomar, 19.<br>Sevilla                              | 41000<br>Sevilla    |
| <b>Jociles Gómez, Joaquín.</b><br>Avda. Colón, 16, 6.º C.<br>Badajoz                       | 06005<br>Badajoz    | <b>López Hellín, Juan.</b><br>Sequia Constal, 4, 5º, 2ª<br>Barcelona                         | 08018<br>Barcelona  |
| <b>Johnston, Susan.</b><br>Tarragona, 5, Urb. La Vinya.<br>Teya                            | 08329<br>Barcelona  | <b>López Herce, Enrique.</b><br>Herzegoviano, 25, 4.º, 1.ª<br>Barcelona                      | 08006<br>Barcelona  |
| <b>Jorquera Plaza, Francisco.</b><br>Valcaree, 3, 2.º C.<br>León                           | 24010<br>León       | <b>López Martínez, Jorge.</b><br>Castellón, 29.<br>Las Rozas                                 | 28300<br>Madrid     |
| <b>Jover Alonso, Rafael.</b><br>Marqués de Zenete, 31.<br>Valencia                         | 46007<br>Valencia   | <b>López Pardo, Mercedes.</b><br>P.º de la Victoria, 15.<br>Córdoba                          | 14008<br>Córdoba    |
| <b>Juan Colomer, Joaquín.</b><br>Gaspar Aguilar, 90.<br>Valencia                           | 46017<br>Valencia   | <b>López Pérez, José Manuel.</b><br>Monasterio de Caaveiro, 6, 4.º<br>La Coruña              | 15010<br>La Coruña  |
| <b>La Roche Brier, Fátima.</b><br>Puccini, 14, 4.º C.<br>Las Palmas de Gran Canarias       | 35006<br>Las Palmas | <b>López Velasco, Rosario.</b><br>José Arpa, 31 B.<br>Sevilla                                | 41006<br>Sevilla    |
| <b>Laborda González, Lucía.</b><br>Ondategui, 9, 1.º D.<br>Las Arenas-G.                   | 48930<br>Vizcaya    | <b>Lorenzo Benítez, Herminia.</b><br>Avda. de Portugal, 39, 7.º D.<br>Gijón                  | 33207<br>Asturias   |
| <b>Lacasa Arregui, Carlos.</b><br>Iñigo Arista, 18, 5.º A.<br>Pamplona                     | 31007<br>Navarra    | <b>Lorenzo González, Aurelio.</b><br>Curros Enríquez, 43, 9.º L.<br>La Coruña                | 15002<br>La Coruña  |
| <b>Lafuente Casanova, Miguel.</b><br>P.º Germanías, 90, 1-2.<br>Gandía                     | 46700<br>Valencia   | <b>Lozano González, Manuel A.</b><br>Manuel Maestre, 51, 1.º<br>Elda                         | 03600<br>Alicante   |
| <b>Lago Silva, Esperanza.</b><br>Cruz Gallastegui, 6, 3.º A.<br>Pontevedra                 | 36001<br>Pontevedra | <b>Lozano Mantecón, Ricardo.</b><br>La Gasca, 2<br>Zaragoza                                  | 50006<br>Zaragoza   |
| <b>Laguen Sahún, Gonzalo.</b><br>Residencial Paraíso, 2, 2.ª p.<br>Zaragoza                | 50008<br>Zaragoza   | <b>Lozano Quintana, M.ª José.</b><br>Carabelos, 61, 1.º esc. 6.ª<br>Madrid                   | 28041<br>Madrid     |
| <b>Laiz Orizaola, Beatriz.</b><br>Pza. de los Fueros, 3, 3.º G.<br>Balmaseda               | 48800<br>Vizcaya    | <b>Luque Infantes, M.ª Rosario.</b><br>Hermosilla, 95, 6.º C.<br>Madrid                      | 28006<br>Madrid     |
| <b>Laluzza Broto, M.ª del Pilar.</b><br>Enrique Granados, 15, 1.º<br>Sant Cugat del Vallés | 08190<br>Barcelona  | <b>Llimerá Rausell, Germán.</b><br>Juan Fernández, 59, 5.º A.<br>Cartagena                   | 30204<br>Murcia     |
| <b>Larrad Jiménez, Alvaro.</b><br>Antonia Mercedes, 5, 3.º<br>Madrid                       | 28009<br>Madrid     | <b>Llop Talaverón, José M.ª</b><br>Sant Miquel, 2, E.<br>Sabadell                            | 08208<br>Barcelona  |
| <b>Larrea y Olea, Javier.</b><br>Avda. Marítima, 32, 2.º D.<br>Las Palmas                  | 35004<br>Las Palmas | <b>Llorca Climent, Salvador.</b><br>Menéndez Pidal, 9, 5.º<br>Valencia                       | 46009<br>Valencia   |

|   |                      |  |                    |
|---|----------------------|--|--------------------|
| <b>Llorente González, Carmen.</b><br>Comunidad Castilla León B<br>Las Rozas         | 28230<br>Madrid      | <b>Martínez Olmos, Miguel Angel.</b><br>Avda. del Mar, 13, Ed. Virgen del Mar<br>El Ferrol | 15406<br>La Coruña |
| <b>Lluch Colomer, Amparo.</b><br>Bami, 29, 3.º B.<br>Sevilla                        | 41013<br>Sevilla     | <b>Martínez Penades, Carmen.</b><br>Salamanca, 50, pta. 14.<br>Valencia                    | 46005<br>Valencia  |
| <b>Macek, Clara Elen.</b><br>Juncal, 24-31, 2.º B.<br>Buenos Aires                  | Argentina            | <b>Martínez Pérez, María.</b><br>Villaroel, 17, 6.º, 2.ª<br>Barcelona                      | 08011<br>Barcelona |
| <b>Maguregui Landa, Rosa M.ª</b><br>Iparraguirre, 5, 3.º A.<br>Sopelana             | 48600<br>Vizcaya     | <b>Martínez Tortosa, Joan.</b><br>Ctra. de Aguilas & Bungalow 3.º<br>Mutxamel              | 03110<br>Alicante  |
| <b>Mallofre Gómez, Francisco.</b><br>Las Ruedas, 8.<br>La Nucia                     | 03000<br>Alicante    | <b>Martínez Tutor, M.ª Jesús.</b><br>Vara del Rey, 24, 7.º B.<br>Logroño                   | 26002<br>La Rioja  |
| <b>Mancha Alvarez-Est, Antonio.</b><br>Estrella Polar, 8.<br>Madrid                 | 28007<br>Madrid      | <b>Masclans i Enviz, Joan Ramón.</b><br>UCI Hospital Vall D'Hebrón.<br>Barcelona           | 08035<br>Barcelona |
| <b>Manzarbeitia Urquiza, Begoña.</b><br>Pza. Usategui, 5.<br>Algorta                | 48990<br>Vizcaya     | <b>Maso Ripoll, Maite.</b><br>Avda. Hospital Militar, 158.<br>Barcelona                    | 08023<br>Barcelona |
| <b>Mar Medina, Blanca.</b><br>Dr. Marañón, 28, 1.º C.<br>San Sebastián              | 20009<br>Guipúzcoa   | <b>Massó Muniesa, Jordi.</b><br>Avda. Panagall, 65 (farmacia).<br>Arenys de Munt           | 08358<br>Barcelona |
| <b>Marco Garde, Pilar.</b><br>Avda. Bera-Bera, 80, 2.º D.<br>San Sebastián          | 20009<br>Guipúzcoa   | <b>Matamoro Alvarez, José.</b><br>Alcalde Miguel Castaño, 14.<br>León                      | 24005<br>León      |
| <b>Marco Navarro, Josefa.</b><br>Residencia Sanitaria Lacoy.<br>Alcoy               | 03800<br>Alicante    | <b>Matilla Fernández, M.ª Belén.</b><br>Los Jardines, 10, 1.º<br>S. Andrés Rabanero        | 24191<br>León      |
| <b>March Moya, Carmen.</b><br>Gaudencia Torres, 15.<br>Valencia                     | 46015<br>Valencia    | <b>Megías Mateos, M.ª Soledad.</b><br>Virgen de Guadalupe, 30, 3.<br>Ubeda                 | 23400<br>Jaén      |
| <b>Marín Bayle, Natividad.</b><br>Pza. Azteca, 4.º, 2.º, 2.ª<br>Zaragoza            | 50012<br>Zaragoza    | <b>Megino Díez, Mirari.</b><br>Ramón y Cajal, 15, 4.º<br>Vitoria-Gastel                    | 01007<br>Alava     |
| <b>Marsé Milla, Pedro.</b><br>267, 1, 10.º A<br>San Agustín                         | 07015<br>P. Mallorca | <b>Melguizo Gutiérrez, Pilar.</b><br>Urb. Las Posturas, Clavel.<br>Arges                   | 45122<br>Toledo    |
| <b>Martí Bonmati, Ezequiel.</b><br>Maestro Rodrigo, 87, 11.<br>Valencia             | 46015<br>Valencia    | <b>Melledo Pastor, Carmen.</b><br>Colonía de los Olivos, 6.<br>Pulianas                    | 18197<br>Granada   |
| <b>Martín Acosta, Jaime.</b><br>San Barondon, s/n.<br>Tazacorte                     | 38779<br>Tenerife    | <b>Méndez Castrillón, Javier.</b><br>Pintor Orlando Pelayo, 9, 3.º<br>Gijón                | 32203<br>Asturias  |
| <b>Martín Fojaco, Juan.</b><br>Joaquín Costa, 15 c, 2.º<br>Santander                | 39005<br>Santander   | <b>Méndez Martín, Antonio.</b><br>Arturo Soria, 282 bis.<br>Madrid                         | 28033<br>Madrid    |
| <b>Martín Jiménez, Macario.</b><br>Muñoz Torrero, 1-5, 7.º E.<br>Salamanca          | 37007<br>Salamanca   | <b>Mendoza Haya, M.ª Luisa.</b><br>Avda. Sabino Arana, 38, 5.º izqda.<br>Bilbao            | 48013<br>Vizcaya   |
| <b>Martín Larrauri, Ricardo.</b><br>San Francisco de Sales, 35, 2.º<br>Madrid       | 28003<br>Madrid      | <b>Menéndez, Ana María.</b><br>Costa Rica 4550, 1.º dpt. 4.<br>Buenos Aires                | Argentina 14       |
| <b>Martín Pablo, Ana M.ª</b><br>Avda. San Fernando, 21, 8.º 2.<br>Palma de Mallorca | 07011<br>Balears     | <b>Merino Rego, Dolores.</b><br>P.º Carranza (Hosp. Gral.).<br>Ferrol                      | 15400<br>La Coruña |
| <b>Martín Palmero, M.ª Angeles.</b><br>Dr. Marañón, 14.<br>La Laguna                | 38000<br>Tenerife    | <b>Mesejero Arizmendi, Alfonso.</b><br>Convento de Jerusalén, 57, 8.º A.<br>Valencia       | 46007<br>Valencia  |
| <b>Martín Peña, Gonzalo.</b><br>Cristóbal Bodiu, 13, 3.º C.<br>Madrid               | 28003<br>Madrid      | <b>Mesoneros Romanos, Rocío.</b><br>Los Dragos, 30-A.<br>Nueva Andalucía                   | 29660<br>Málaga    |
| <b>Martín Vaquero, M.ª Pilar.</b><br>Valle del Tormes, 16.<br>Boadilla del Monte    | 28660<br>Madrid      | <b>Mestre Saura, Jaime.</b><br>Parc. Taulí (Hospital-UCI).<br>Sabadell                     | 08208<br>Barcelona |
| <b>Martínez Castro, Jorge.</b><br>Avda. Mar, Ed. Bernardo BI A, 2.ª<br>El Ferrol    | 15406<br>La Coruña   | <b>Miján de la Torre, Alberto.</b><br>Pradoluengo, 2 (Villa Los Angeles).<br>Burgos        | 09001<br>Burgos    |
| <b>Martínez Cutillas, Julio.</b><br>Pza. De l'Estatut, 3, 2.º-2.ª<br>San Joan De    | 08970<br>Barcelona   | <b>Millat Servent, Elena.</b><br>La Creu, 109, 2.º, 2.ª<br>Sant Just Desvern               | 08960<br>Barcelona |
| <b>Martínez Herrera, Jacinto.</b><br>Ramón y Cajal, 6, 4.º D.<br>Cartagena          | 30204<br>Murcia      | <b>Molinuevo Salinas, Ana Isabel.</b><br>Fuente de la Salud, 25, 5.º E.<br>Vitoria         | 01003<br>Alava     |
| <b>Martínez Jiménez, Macario.</b><br>Muñoz Torrero, 1-5, 7.º E.<br>Salamanca        | 37007<br>Salamanca   | <b>Monjas Bonache, Antonio.</b><br>Apdo. Correos 91.<br>Colmenar Viejo                     | 28046<br>Madrid    |
| <b>Martínez Núñez, Juan José.</b><br>Bertón, 19-20, 1.º I.<br>El Ferrol             | 15404<br>La Coruña   | <b>Montejo González, Juan Carlos.</b><br>Cedro, 3, Urb. Roblesol 19.<br>Torrelodones       | 28250<br>Madrid    |

|   |                      |  |                     |
|---|----------------------|--|---------------------|
| <b>Montoro Navaz, Marta.</b><br>Luis Vives, 11, 2.º A.<br>Zaragoza                            | 50006<br>Zaragoza    | <b>Padró Massager, Juan Bauti.</b><br>Tra. de las Corts, 100, 3.º, 2.<br>Barcelona   | 08028<br>Barcelona  |
| <b>Montserrat Gil, Mónica.</b><br>Torres i Bages, 43, 1.º, 6.º<br>Premia de Mar               | 08330<br>Barcelona   | <b>Paisán Grisolia, Luis.</b><br>Pío Baroja, 4, 4.ª B.<br>San Sebastián              | 20008<br>Guipúzcoa  |
| <b>Mora Gascón, Patrocinio.</b><br>Avda. Alfonso VIII, 23, 4.º<br>Plasencia                   | 10600<br>Cáceres     | <b>Palacios Rubio, Venancio.</b><br>Ruisefiores, 26, casa 4, 4.º.<br>Zaragoza        | 50006<br>Zaragoza   |
| <b>Morales Baena, M.ª Dolores.</b><br>Menéndez Pelayo, 103.<br>La Línea                       | 11300<br>Cádiz       | <b>Palomo Palomo, Mariano.</b><br>Chile, 160, 4.º B.<br>Madrid                       | 28000<br>Madrid     |
| <b>Morales Gutiérrez, Carlos.</b><br>Hosp. 12 Octubre, ctra. de Andalucía.<br>Madrid          | 28000<br>Madrid      | <b>Pallares Machuca, Fco. Javier.</b><br>Atocha, 1, 3.º D.<br>El Ferrol              | 15401<br>La Coruña  |
| <b>Morán Penco, José M.ª</b><br>Ava. Ronda del Pilar, 2, 4.º izqda.<br>Badajoz                | 06003<br>Badajoz     | <b>Paniagua Domínguez, Isabel.</b><br>Postas, 51, esc. 3, 1.º izqda.<br>Vitoria      | 01004<br>Alava      |
| <b>Moreno Baro, Francisco.</b><br>San Diego Alcalá, 2, 5.º A.<br>Almería                      | 04003<br>Almería     | <b>Paradis Palos, Joana.</b><br>Cala Malgrana, 2, 3.º, 4.º<br>Palma de Mallorca      | 07009<br>Balears    |
| <b>Moreno Cejudo, Concha.</b><br>Hosp. Segovia. Ctra. de Avila, s/n.<br>Segovia               | 40002<br>Segovia     | <b>Pardillo Mayora, Nuria.</b><br>José Abascal, 46.<br>Madrid                        | 28003<br>Madrid     |
| <b>Moreno Villares, José Manuel.</b><br>Cor. Juan Fco. de Luján, 86, 2.º B.<br>Madrid         | 28030<br>Madrid      | <b>Parejo Campos, Juana.</b><br>Siguiriya, 12, B.º Federico Mayo<br>Dos Hermanas     | 41700<br>Sevilla    |
| <b>Mota López, Angel.</b><br>Chalet Las Adelfas, Lamaja.<br>Santa Faz                         | 03000<br>Alicante    | <b>Parra Barona, Juan.</b><br>María Auxiliadora, 21, 2.º H.<br>Badajoz               | 06011<br>Badajoz    |
| <b>Mundo Rosell, Nuria.</b><br>Industria, 62, 5.º, 2.ª<br>Barcelona                           | 08025<br>Barcelona   | <b>Paz Neira, Rufino.</b><br>San Francisco de Sales, 20, 4.º B.<br>Madrid            | 28003<br>Madrid     |
| <b>Muñoz Aguilar, Antonio.</b><br>Sabang, 2, El Atabal.<br>Málaga                             | 29191<br>Málaga      | <b>Pedron Giner, Consuelo.</b><br>Arturo Soria, 256, 1.º<br>Madrid                   | 28033<br>Madrid     |
| <b>Muñoz de Escalona, J. Teodosia.</b><br>Calzada de Castro, 54, 4.º-11.<br>Almería           | 04006<br>Almería     | <b>Peralta Monverde, Joan.</b><br>Amilcar, 2-4, 3.º<br>Barcelona                     | 08031<br>Barcelona  |
| <b>Murillo Montanés, Lourdes.</b><br>Avda. Las Palmeras, Bloq. 2, 4.º<br>Sevilla              | 41014<br>Sevilla     | <b>Pereira Cunill, José Luis.</b><br>Dresde, 3, ático A.<br>Sevilla                  | 41012<br>Sevilla    |
| <b>Navarro Polo, José M.</b><br>Serrano, 8, 5.º F.<br>Alicante                                | 03003<br>Alicante    | <b>Pérez Alonso, Esteban.</b><br>Avda. Escaleritas, 34 A, 3.º A.<br>Las Palmas       | 35011<br>Las Palmas |
| <b>Noguera Picornell, M.ª Angeles.</b><br>Médico José Darder, 35 A, 4.º.<br>Palma de Mallorca | 07000<br>Balears     | <b>Pérez Bernal, José B.</b><br>Rico Cejudo, 6, bl. G, 5.º B.<br>Sevilla             | 41005<br>Sevilla    |
| <b>Nogues Boquera, Raquel.</b><br>Salvador Espriu, 73, 3.º, 3.ª<br>Barcelona                  | 08095<br>Barcelona   | <b>Pérez Cárdena, M.ª Dolores.</b><br>P.º de Gigantes y Cabezudos, 42, 3.º<br>Madrid | 28041<br>Madrid     |
| <b>Ochoa Mejías, Ramón.</b><br>Padre Tabernerero, 17, 1, 9.º B.<br>Guadalajara                | 19002<br>Guadalajara | <b>Pérez de la Cruz, Antonio.</b><br>Divina Pastora, 1, 3.º D.<br>Granada            | 10012<br>Granada    |
| <b>Oliva Trujillo, Isaura.</b><br>Argentina, 27.<br>Teide                                     | 35200<br>Las Palmas  | <b>Pérez Fernández, Araceli.</b><br>Argañosa, 108, 4.º izqda.<br>Oviedo              | 33013<br>Asturias   |
| <b>Oliveira, Primo.</b><br>R. Manuel Ferreira de Andrade, 16.<br>Lisboa                       | 01500<br>Portugal    | <b>Pérez Palencia, Mercedes.</b><br>Urb. Las Huertas, 7, 3.ª B.<br>Majadahonda       | 28220<br>Madrid     |
| <b>Olivet Pujol, Francesc.</b><br>Pza. Nova, 1<br>Castellfollit Ro                            | 17856<br>Girona      | <b>Pérez Portabella, M.ª Cleofé.</b><br>Mallorca, 273, 2.º, 2.ª<br>Barcelona         | 08008<br>Barcelona  |
| <b>Olmedo Gamero, José Manuel.</b><br>Urb. Vilas de Aljamar, mz. 9, casa.<br>Tomares          | 41940<br>Sevilla     | <b>Pérez Rodríguez, Carmen.</b><br>Padre Aller, 15, 7.º A.<br>Oviedo                 | 33012<br>Asturias   |
| <b>Oloriz Rivas, Rosario.</b><br>La Pereda, 17, bloq. 1, pot. B.<br>Santander                 | 39012<br>Cantabria   | <b>Pérez y Pérez, Jesús.</b><br>Duquesa Villahermosa, 141<br>Zaragoza                | 50010<br>Zaragoza   |
| <b>Ordóñez González, Fco. Javier.</b><br>Gerardo Diego, 11, 2.º izqda.<br>Santander           | 39011<br>Cantabria   | <b>Pibernat i Tornabell, Ana.</b><br>Avda. 11 de Septiembre, 19.<br>Girona           | 17007<br>Girona     |
| <b>Oria Mundin, Eugenio J.</b><br>Iturrama, 66, esc. izqda, 7.º B.<br>Pamplona                | 31008<br>Navarra     | <b>Picazzo Sotos, Lucas.</b><br>Pza. de Asdrubal, 13, 3.º A.<br>Cádiz                | 11008<br>Cádiz      |
| <b>Ortiz González, Arturo.</b><br>Jazmín, 40.<br>Madrid                                       | 28033<br>Madrid      | <b>Pinedo Bustillo, Marta.</b><br>Alfredo Marquerie, 9, 8.º B.<br>Madrid             | 28034<br>Madrid     |
| <b>Ortiz Leyva, Carlos.</b><br>Hábitat, 71, casa 4, 3.º 4.<br>Sevilla                         | 41007<br>Sevilla     | <b>Pintado Otero, Ricardo.</b><br>Federico Salmón, 8.<br>Madrid                      | 28016<br>Madrid     |

|  |                       |   |                      |
|--|-----------------------|---|----------------------|
| <b>Piñeiro Corrales, Guadalupe.</b><br>Rosalfía de Castro, 41 B, 3.º.<br>Vigo            | 36201<br>Pontevedra   | <b>Riobo Serván, Pilar.</b><br>Cea Bermúdez, 66, 4.º F.<br>Madrid                   | 28003<br>Madrid      |
| <b>Piñeiro Martínez, Hipólito.</b><br>García Barbón, 13, 4.º<br>Vigo                     | 36201<br>Pontevedra   | <b>Rivas Toro, José María.</b><br>Apartado 690.<br>Cádiz                            | 11080<br>Cádiz       |
| <b>Planas Vila, Merce</b><br>Avda. Virgen de Montserrat, 10, 6.<br>Barcelona             | 08024<br>Barcelona    | <b>Robles González, Angel.</b><br>Lepanto, 416, 7.º, 1.ª<br>Barcelona               | 08025<br>Barcelona   |
| <b>Pons Raga, M.ª Amparo.</b><br>Torre, 5, bajo<br>Cádiz                                 | 11003<br>Cádiz        | <b>Roca Castelló, M.ª Rosa.</b><br>Villa Blanca, 17.<br>Godella                     | 46110<br>Valencia    |
| <b>Porra Piñero, Ricardo.</b><br>Pza. Hospital, 5.<br>Girona                             | 17002<br>Girona       | <b>Rodrigo Sasal, Jesús R.</b><br>Udaberri, 4, 1.º A.<br>Neguri-Getxu               | 48990<br>Vizcaya     |
| <b>Porta Pampalona, Isabel.</b><br>UCI. Hospital Vall D'Hebrón.<br>Barcelona             | 08035<br>Barcelona    | <b>Rodríguez García, Angel.</b><br>Almirante Baldesan, 21, 3.<br>Cartagena          | 30204<br>Murcia      |
| <b>Pozuelo Manchón, Marceliño.</b><br>Residencia. Carta. Rueda, 64.<br>Valladolid        | 47008<br>Valladolid   | <b>Rodríguez González, Francisco.</b><br>Avda. Alfonso X, Ed. CAPTESA 1.<br>Murcia  | 30009<br>Murcia      |
| <b>Prat y Camos, Nuria.</b><br>P.º Sant Joan, 149, 5.º, 2.ª<br>Barcelona                 | 08037<br>Barcelona    | <b>Rodríguez López, Alberto.</b><br>Rodríguez Arias, 67, 4.º izqda.<br>Bilbao       | 48013<br>Vizcaya     |
| <b>Prieto González, M.ª Angeles.</b><br>Dr. Esquerdo, 110, 6.ª, 5.<br>Madrid             | 28007<br>Madrid       | <b>Rodríguez Pozo, Angel.</b><br>P.º Onze Setembre, 2, 25.<br>Lérida                | 25199<br>Lleida      |
| <b>Prieto Prado, Mercedes.</b><br>Las Carrizas, 8.<br>San Andrés Rabanero                | 24191<br>León         | <b>Rodríguez Rubio, Rosa.</b><br>Arturo Soria, 277, 2.º A.<br>Madrid                | 28033<br>Madrid      |
| <b>Prieto Reyes, Angeles.</b><br>Avda. del Aeropuerto, 4.<br>Córdoba                     | 14004<br>Córdoba      | <b>Rodríguez Sánchez, José Manuel.</b><br>Islas Afortunadas, 43.<br>Arganda del Rey | 28500<br>Madrid      |
| <b>Prim Vilaro, Nuria.</b><br>Trav. de les Corts, 356, 2.º, 1.ª<br>Barcelona             | 08029<br>Barcelona    | <b>Rodríguez Serrano, Luis María.</b><br>Dr. Marañón, 10, 2.º izqda.<br>Orense      | 32005<br>Orense      |
| <b>Puerta y Moreu, Javier.</b><br>Convento de Santa Catalina, Sevilla 9.<br>Osuna        | 41640<br>Sevilla      | <b>Roma Mastelló, M.ª Rosa.</b><br>Villa Blanca, 17.<br>Godella                     | 46110<br>Valencia    |
| <b>Pujades Beneditti, Montserrat.</b><br>Lazareto, 15, 3.º, 1.º<br>Barcelona             | 08005<br>Barcelona    | <b>Romea Hernando, Begoña.</b><br>UCI-Clínico, San Juan Bosco, 15<br>Zaragoza       | 50009<br>Zaragoza    |
| <b>Pujol Puigvehi, Jordi.</b><br>Cedre, 42.<br>Llisa de Val                              | 08185<br>Barcelona    | <b>Romero Montero, Carmen.</b><br>D. Esteban Villegas, 12.<br>Madrid                | 28014<br>Madrid      |
| <b>Puppo Moreno, Antonio.</b><br>Cerro Verde, 19.<br>Gelves                              | 41120<br>Sevilla      | <b>Romero Ramos, Herminia.</b><br>San Pablo 1, casa A, 3.º C.<br>Sevilla            | 41001<br>Sevilla     |
| <b>Queralt Solari, Carlos.</b><br>Madre Vedrúna, 1, 4.º<br>Zaragoza                      | 50008<br>Zaragoza     | <b>Romero Roger, Juan Antonio.</b><br>D. Pesset Alexandre, 110, 11.<br>Valencia     | 46025<br>Valencia    |
| <b>Quiles Quiles, Concha.</b><br>Pza. del Hospital, 3.<br>Palma de Mallorca              | 07012<br>Balears      | <b>Ronchera Oms, Crisanto.</b><br>Avda. 1.ª de Mayo, 36, 2.º<br>Alfara del Pat      | 46115<br>Valencia    |
| <b>Rafecas Renau, Antonio.</b><br>Montserrat de Casanovas, 1.<br>Barcelona               | 08032<br>Barcelona    | <b>Ros Mar, Luis.</b><br>Rubén Darío, 9, 3.º<br>Zaragoza                            | 50012<br>Zaragoza    |
| <b>Ramírez Felipe, José Antonio.</b><br>Reyes Católicos, 79, 2.º<br>Las Palmas           | 35001<br>Gran Canaria | <b>Rubio Quiñones, José.</b><br>Magarredo, 37.<br>San Fernando                      | 11100<br>Cádiz       |
| <b>Raurich Puigdevall, Joan M.ª</b><br>Avda. Joan Miró, 3, ático G.<br>Palma de Mallorca | 07014<br>Balears      | <b>Ruiz Beltrán, Antonio.</b><br>Príncipe de Vergara, 126.<br>Madrid                | 28002<br>Madrid      |
| <b>Recondo Andueza, María.</b><br>Autonomía, 22, 1.º D.<br>San Sebastián                 | 20006<br>Guipúzcoa    | <b>Ruiz Castillo, Juan.</b><br>Avda. Villanueva de Córdoba, 70.<br>Pozoblanco       | 14400<br>Córdoba     |
| <b>Reig Tomás, Olga.</b><br>P.º Verdaguer (hospital).<br>Igualada                        | 08700<br>Barcelona    | <b>Ruiz Coracho, Pedro.</b><br>Dr. García Tapia, 86, 2.º<br>Madrid                  | 28030<br>Madrid      |
| <b>Relancio Gutiérrez, M.ª Pilar.</b><br>Apartado 11.057.<br>Zaragoza                    | 50080<br>Zaragoza     | <b>Ruiz de Alegría, José Ramón.</b><br>Ronda Alarcos, 2, 5.ª A.<br>Ciudad Real      | 13002<br>Ciudad Real |
| <b>Revillo Pinilla, Ana.</b><br>P.º Damas, 29, 4.º<br>Zaragoza                           | 50008<br>Zaragoza     | <b>Ruiz Santana, Sergio.</b><br>Juan E. Doroste, 3.<br>Las Palmas                   | 35001<br>Las Palmas  |
| <b>Rey Martínez, Gonzalo.</b><br>Avda. Buenavista, 8, 5.º A.<br>Oviedo                   | 33006<br>Asturias     | <b>Saad Imad, Ali.</b><br>Juan de Mena, 5, 7.º, 2.º<br>Barcelona                    | 08035<br>Barcelona   |
| <b>Rigolfas Torres, Rita.</b><br>Tramuntana, 9.<br>Sant Just Desvern                     | 08069<br>Barcelona    | <b>Saavedra Vallejo, M.ª Pilar.</b><br>Montesa, 39, esc. izqda. 3.º<br>Madrid       | 28006<br>Madrid      |

|  |                     |   |                    |
|--|---------------------|---|--------------------|
| <b>Sabin Urquía, Pilar.</b><br>Ramón Turro, 69, 3.º, 4.º<br>Barcelona                                | 08005<br>Barcelona  | <b>Sanz Velarde, Miguel Angel.</b><br>Pinar de los Franceses, 61.<br>Chiclana               | 11130<br>Cádiz     |
| <b>Sáez de Eguilazao, José Luis.</b><br>Avda. Iparraguirre, 28, 3.º A.<br>Lejona                     | 48940<br>Vizcaya    | <b>Sastre Gallego, Ana.</b><br>Castella, 59, 2.º<br>Madrid                                  | 28046<br>Madrid    |
| <b>Sagredo Samanes, M.ª José.</b><br>Pío XII, 13, esc. izda. 3.º<br>Pamplona                         | 31008<br>Navarra    | <b>Schinca Lecocq, Nahyr.</b><br>Valencia, 151, 1.º, 3.ª<br>Barcelona                       | 08024<br>Barcelona |
| <b>Salas Martínez, Jesús.</b><br>Pedro Valdivia, 9, 2.ª izqda.<br>Badajoz                            | 06002<br>Badajoz    | <b>Schwartz Riera, Simón.</b><br>Dr. Martín Casas, 59.<br>Barcelona                         | 08030<br>Barcelona |
| <b>Salas Salvadó, Jordi.</b><br>Sant Jordi, 25, 7.º, 3.º<br>Reus                                     | 43201<br>Tarragona  | <b>Seguí Gregorio, Inmaculada.</b><br>Hosp. Jerez (farmacia).<br>Jerez                      | 11405<br>Cádiz     |
| <b>Salazar Suárez, F. Antonio.</b><br>Finca El Tomillar, s/n.<br>Vélez Málaga                        | 29700<br>Málaga     | <b>Segura Badía, Marcelo.</b><br>Bruch, 61.<br>Barcelona                                    | 08009<br>Barcelona |
| <b>San Miguel Samano, M.ª-Teresa.</b><br>Madrid, 2, 4.º centro D.<br>Burgos                          | 09002<br>Burgos     | <b>Serón Arbeloa, Carlos.</b><br>Amistad, 3, 4.º B.<br>Huesca                               | 22003<br>Huesca    |
| <b>Sánchez Alvarez, Carmen.</b><br>Plano S. Francico, 1.<br>Murcia                                   | 30004<br>Murcia     | <b>Serrano Aguallo, M.ª del Pilar.</b><br>Camino José Cela, 10.<br>Valenciana               | 41907<br>Sevilla   |
| <b>Sánchez Fernández, José.</b><br>Avda. Italia, 14, port. 1, esc. i, 3.ª A.<br>Salamanca            | 37006<br>Salamanca  | <b>Serrano Paz, Pilar.</b><br>Avda. Maisonave, 43-45.<br>Alicante                           | 03003<br>Alicante  |
| <b>Sánchez Heredia, Antonio.</b><br>Pza. Asdrubal, 13, 3.ª A.<br>Cádiz                               | 11008<br>Cádiz      | <b>Sierra Pérez, Eduardo.</b><br>Ezequiel González, 39, 1.º<br>Segovia                      | 40002<br>Segovia   |
| <b>Sánchez Jiménez, F. Javier.</b><br>Hospital San Carlos (farmacia).<br>Cádiz                       | 11100<br>Cádiz      | <b>Silva Fernández, Verónica.</b><br>Mariano Barbasán, 14, 3.º D.<br>Zaragoza               | 50006<br>Zaragoza  |
| <b>Sánchez Nebra, Jesús.</b><br>Alhóndiga, 8, 2.º<br>Pontevedra                                      | 36002<br>Pontevedra | <b>Silva Rodríguez, Juan José.</b><br>Abedull, 30 (Urb. Roche).<br>Conil de la Frontera     | 11140<br>Cádiz     |
| <b>Sánchez Peralta, Claudia.</b><br>Son Dureta-Andrea Doria, s/n.<br>Las Palmas                      | 07014<br>Balears    | <b>Sitges Serra, Antonio.</b><br>Bailén, 50<br>Barcelona                                    | 08009<br>Barcelona |
| <b>Sánchez Rodríguez, Angel.</b><br>Doctor Marañón, 10, dpló. 2.º<br>Cádiz                           | 11002<br>Cádiz      | <b>Sola y Alberich, Rosa.</b><br>Avda. Sant Jordi, 17-19.<br>Reus                           | 43201<br>Tarragona |
| <b>Sánchez Sánchez, Manuela.</b><br>Avda. Andalucfa, 13, 3.º<br>Cádiz                                | 11007<br>Cádiz      | <b>Soler Obradors, Manuel.</b><br>Balmes, 417, 4.º C.<br>Barcelona                          | 08022<br>Barcelona |
| <b>Sánchez Segura, Juan M.ª</b><br>Independencia, 380, entr. 3.<br>Barcelona                         | 08026<br>Barcelona  | <b>Soria Valle, Paloma.</b><br>Moralzarzal, 104, 4.º G.<br>Madrid                           | 28034<br>Madrid    |
| <b>Sanjurjo Sáez, María.</b><br>Hospital Valme. Ctra. Sevilla.<br>Sevilla                            | 41014<br>Sevilla    | <b>Taboada Costa, Francisco.</b><br>Pedro Masaveu, 55-A, 5.º B.<br>Oviedo                   | 33007<br>Asturias  |
| <b>Sanmartín Fenollera, Patricia.</b><br>República El Salvador, 14, 2.º D.<br>Santiago de Compostela | 15701<br>La Coruña  | <b>Tabuena Hueta, Juan.</b><br>Albareda, 1, 7.º C<br>Zaragoza                               | 50004<br>Zaragoza  |
| <b>Santana Ramos, Melitón.</b><br>Marqués Santa Cruz, 3, 2.º, 3.ª<br>Puerto de Guimar                | 38508<br>Tenerife   | <b>Talens Bolo, Amparo.</b><br>Tridente, 12 Ed. Marán, 14 pta. I.<br>Cabo Las Huertas       | 03540<br>Alicante  |
| <b>Santi Cano, M.ª José.</b><br>Cayetano del Toro, 46, 7.ª L<br>Cádiz                                | 11010<br>Cádiz      | <b>Tarazona Casany, María Victoria.</b><br>Luis Vives, 2.<br>Paiporta                       | 46200<br>Valencia  |
| <b>Santidrián Martínez, José Ignacio.</b><br>Muelle Tomás Olabarrí, 7, 5.º D.<br>Las Arenas          | 48930<br>Vizcaya    | <b>Tarrazo Espiñeira, M.ª Rosario.</b><br>Avda. de Portugal, 24, esc. 1.ª, 7.º B.<br>Avilés | 33400<br>Asturias  |
| <b>Santos Arteché, José Ignacio.</b><br>Avda. de Plencia, 231.<br>Plencia                            | 48620<br>Vizcaya    | <b>Testillano Tarrero, M.ª Luisa.</b><br>Valderrey, 6, 4.º B.<br>Madrid                     | 28035<br>Madrid    |
| <b>Santos Ruiz, Miguel A.</b><br>Avda. América, 51, 13.º I.<br>Madrid                                | 28002<br>Madrid     | <b>Tirado Herreros, M.ª Belén.</b><br>Avda. Ollerías, 4, 1.º D.<br>Córdoba                  | 14001<br>Córdoba   |
| <b>Santos Villar, Carlos.</b><br>Dr. Areilza, 55, 6.º D.<br>Bilbao                                   | 48010<br>Vizcaya    | <b>Tormo Calandín, Constantino</b><br>Rambleta, 15 bajo.<br>Moncada                         | 46113<br>Valencia  |
| <b>Sanz Herranz, Carlos.</b><br>Santísima Trinidad, 28.<br>Madrid                                    | 28010<br>Madrid     | <b>Torrado Sánchez, Adriana.</b><br>Pablo Picasso, 26.<br>Manresa                           | 08240<br>Barcelona |
| <b>Sanz Nájera, José Luis.</b><br>López de Hoyos, 124, 5.º A.<br>Madrid                              | 28002<br>Madrid     | <b>Torrebella Seguí, Joaquín.</b><br>Cervantes, 16, ático A.<br>Palma de Mallorca           | 07013<br>Balears   |
| <b>Sanz Paris, Alejandro.</b><br>Vía Hispanidad, 110, 1.º E.<br>Zaragoza                             | 50017<br>Zaragoza   | <b>Torres Fitó, Marta.</b><br>Hug. de Montcada, 3, 4.º A.<br>Cambrils                       | 43850<br>Tarragona |

|   |                    |  |                     |
|---|--------------------|--|---------------------|
| <b>Torres Herrera, Javier.</b><br>Pisuerga, 11, 10, 2.º<br>Barcelona                      | 08028<br>Barcelona | <b>Villa del Amo, M.ª Clara.</b><br>Quintana, 9, 5.º A.<br>Oviedo                | 33009<br>Asturias   |
| <b>Tores Zuzaya, Carlos.</b><br>Almogavares, 4, 6.º 6.ª<br>Huesca                         | 22002<br>Huesca    | <b>Villalobos Gamez, Juan Luis.</b><br>P.º Reding, 25, 1.º<br>Málaga             | 29000<br>Málaga     |
| <b>Trallero Casañas, Roser.</b><br>Frasse Lawton, 1.<br>Sabadell                          | 08205<br>Barcelona | <b>Villalobos Talero, José Antonio.</b><br>Pza. Hospital Civil, s/n.<br>Málaga   | 29009<br>Málaga     |
| <b>Troitiño Rodríguez, Elena.</b><br>Travesía Ramón y Cajal, 8, 2.º 1.ª<br>Cuenca         | 16004<br>Cuenca    | <b>Villares García, Carmen.</b> 24000<br>Hosp. León, Alto Navas, s/n.<br>León    | León                |
| <b>Tusón Rovira, Carmen.</b><br>Camino del Club, 1.<br>La Fresneda                        | 33429<br>Asturias  | <b>Villazón González, Francisco.</b><br>Tte. Coronel Tejeiro, 8, 3.º<br>Oviedo   | 33013<br>Oviedo     |
| <b>Ulibarrena Sainz, Miguel A.</b><br>Juan Sebastián Elcano, 1.<br>Baracaldo              | 48901<br>Vizcaya   | <b>Virgili Casas, Nuria.</b><br>Tudosna, 7, 2.º<br>San Just Desvern              | 08960<br>Barcelona  |
| <b>Ulibarri Pérez, José Ignacio.</b><br>Guzmán el Bueno, 66.<br>Madrid                    | 28015<br>Madrid    | <b>Winter Won Rath, Alexandra.</b><br>Ind. Braun. Crta. Tarrasa.<br>Rubí         | 08000<br>Barcelona  |
| <b>Valenzuela Sánchez, Francisco.</b><br>Urbanización Pinos 4.<br>Puerto de Santa María   | 11500<br>Cádiz     | <b>Wood Wood, Miguel Angel.</b><br>Canalejas, 92, 1.º D.<br>Las Palmas           | 35000<br>Las Palmas |
| <b>Varea Cascallar, Dulce M.ª</b><br>Rep. Argentina, 40, 2.ª A.<br>Santiago de Compostela | 15706<br>La Coruña | <b>Xandri Graupera, José M.ª</b><br>Juan Tenorio Duplex, 2.<br>La Alberca        | 30150<br>Murcia     |
| <b>Vázquez Martínez, Clotilde.</b><br>Sanchidrián, 57.<br>Pozuelo                         | 28224<br>Madrid    | <b>Zaldumbide Amezaga, Javier.</b><br>Baraldera, 3, 1.º<br>Algorta               | 48990<br>Vizcaya    |
| <b>Vázquez Sigüenza, M.ª Carmen.</b><br>Avda. Lehendakari Aguirre, 34.<br>Bilbao          | 48014<br>Bilbao    | <b>Zamarrón Cuesta, Isabel.</b><br>Quejido, 118. Soto La Moraleja.<br>Alcobendas | 28100<br>Madrid     |
| <b>Verdú Jorda, Ignacio.</b><br>Arquitecto Morell, 6, 2.º C.<br>Alicante                  | 03003<br>Alicante  | <b>Zaragoza Monzón, Antonio.</b><br>Sector Embarcaciones, 10, 1.<br>Tres Cantos  | 28760<br>Madrid     |
| <b>Vidal Maneiro, Rosa.</b><br>Apdo. Correos 871.<br>Zaragoza                             | 50080<br>Zaragoza  | <b>Zardosa López, M.ª Carmen.</b><br>Pza. Honduras, 26.<br>Valencia              | 46022<br>Valencia   |
| <b>Vilarasau Farré, M.ª Concepción.</b><br>Bado, 11, 2.º<br>Sant Just Desvern             | 08906<br>Barcelona |  |                     |

# Nutrición Hospitalaria

---

ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL

---

**Indice anual**  
**Vol. XII • 1997**

Indice autores  
Indice de palabras clave  
Indice general

## INDICE DE AUTORES

## A

Abad, J., 43  
 Abasolo, A., 44, 45  
 Acevedo, M. T., 7(s), 17(s)  
 Acuña, M. D., 40(s)  
 Aguirre, M., 226  
 Agustí, M., 36  
 Albero, R., 33(s), 43(s)  
 Alcázar, V., 206, 24(s), 37(s)  
 Alegría, M. I., 52, 210, 221  
 Alemparte Pardavilla, E., 27(s)  
 Almar Galiana, M., 134  
 Almenara Barrios, J., 92  
 Alonso Aperte, E., 34, 38, 46, 47, 50  
 Alonso Herreros, J. M., 154  
 Alonso Muñoz, E., 42(s)  
 Alonso-Villaverde, C., 9(s)  
 Alvarez, L., 47  
 Alvarez, R., 19(s)  
 Anastasio, G., 43  
 Andonegui, M., 39(s)  
 Andreu, A. L., 18(s)  
 Andus, T., 167  
 Anso, V., 12(s), 17(s), 23(s)  
 Añón, J. M., 29(s)  
 Añón Elizalde, J. M., 237  
 Aranceta, J., 39  
 Aranda, P., 55  
 Argilés Vives, J. M.<sup>a</sup>, 141  
 Arias-Díaz, J., 20(s)  
 Ariño, J. M., 219  
 Armendáriz, C., 30(s)  
 Armero, M., 57(s)  
 Armero Fuster, M., 48(s)  
 Arraiza, C., 33(s)  
 Artacho Martín-Lagos, R., 304  
 Artigues Sánchez de Rojas, E., 73  
 Asín, J., 18(s)  
 Auger, E., 46(s)  
 Avellanas Chavala, M., 257  
 Ayala, C., 147, 28(s)  
 Aymerich Cano, H., 27(s)  
 Ayúcar Ruiz de Galarreta, A., 16(s), 27(s)  
 Aznar Vicente, J. J., 73

## B

Balibrea, J. L., 20(s)  
 Ballesta, A. M., 36, 52  
 Baraza, J. C., 47, 225  
 Barba, R., 206  
 Bargallo, M. T., 6(s)  
 Becares, F. J., 31(s)  
 Beisel, W. R., 274  
 Beltrán, B., 34, 195  
 Benito, P., 48(s), 57(s), 58(s)

Bermejo, T., 31(s)  
 Bermejo Vicedo, M.<sup>a</sup> T., 108, 277  
 Bettonica, C., 7(s)  
 Blanco, B., 23(s)  
 Blanco, L., 37, 220  
 Blanco Navarro, I., 245  
 Bonada-Sanjaume, A., 9(s)  
 Bonilla Polo, A., 39, 53, 312  
 Borrego, E., 48  
 Boza, J., 42  
 Bretón, I., 14(s)  
 Brines Augusti, M. T., 47(s)  
 Burgos Rodríguez, R., 274

## C

Caballería, J., 47  
 Cabello, A., 219  
 Cabello, J., 41(s)  
 Cabo, J., 51, 250  
 Cachón, J. M., 225  
 Calañas, A. J., 24(s)  
 Calvo, E., 30(s)  
 Calvo, I., 43(s), 57(s)  
 Calvo, M. V., 23(s)  
 Calvo Viñuela, T., 48(s)  
 Camacho, P., 42(s)  
 Camblor, M., 14(s)  
 Campo, M., 48  
 Cano, J., 42(s)  
 Canteras, M., 227  
 Cantoral, R., 44, 45, 49  
 Caparrós, T., 121  
 Caparrós Fernández de Aguilar, T., 237  
 Carbajal, A., 34, 35, 48, 51, 54, 195, 217, 223, 224, 227  
 Carranza, M., 42(s)  
 Carrasco, M. E., 52(s)  
 Carreira Villamor, J. M., 141  
 Carretero, C., 50  
 Carriba Rodríguez, J., 56(s)  
 Casals, E., 36  
 Castelló, E., 220  
 Castillo, R., 160, 15(s), 27(s), 43(s)  
 Castro Orjales, M. J., 27(s)  
 Catalán, V., 52(s)  
 Cebollada, J., 19(s)  
 Cebollero, P., 12(s), 17(s), 23(s), 38(s)  
 Celaya, S., 12(s), 17(s), 23(s), 33(s), 43(s)  
 Cercenado, E., 14(s)  
 Chamorro, J., 33(s)  
 Chicharro, L., 21(s)  
 Closa, D., 7(s)  
 Codoceo, R., 20(s)  
 Codoñer-Franch, P., 59  
 Coloma, R., 41(s), 44(s)  
 Comet, P., 56(s)

Company, C., 55(s)  
 Conde, T., 40(s)  
 Contreras Fernández, M. J., 41  
 Cordero Lorenzana, L., 16(s)  
 Corral de Mier, M. A., 50  
 Cos, A., 15(s), 20(s), 27(s)  
 Criado, M., 31(s)  
 Cuadrado, C., 35, 217, 223  
 Cuadrado, S., 7(s)  
 Cubero, G., 225  
 Cuenca, J. R., 216  
 Cuenca Soria, A., 25(s)  
 Cuende, N., 57(s)  
 Cuerda, C., 14(s)  
 Cuesta, I., 35  
 Cuevas González, M. J., 134  
 Culebras Fernández, J. M., 4, 173, 175

## D

Daga, D., 29  
 De Cos Blanco, A. I., 20, 160, 263, 18(s), 43(s)  
 De Diego, M. A., 49  
 De Groot, J., 167  
 De Juana Velasco, P., 277, 31(s)  
 De la Rubia Nieto, M. A., 63, 154, 26(s)  
 De la Torre, M. V., 29  
 De Mateo Silleras, B., 6(s)  
 De Miguel, C., 12(s), 17(s), 23(s)  
 De Miguel, M. C., 38(s)  
 De Oca, J., 7(s)  
 De Pablo Chinchetru, R., 42(s)  
 Decker, K., 167  
 Del Barrio, A. S., 57, 58  
 Del Nogal, F., 31(s)  
 Del Olmo, D., 206, 24(s), 37(s)  
 Del Pozo, S., 227  
 Del Puy Portillo, M., 58  
 Del Real, A., 20(s)  
 Del Sol, J., 33(s)  
 Denia, R., 121  
 Deulofeu, R., 36, 47, 52, 217, 226  
 Diago, J. I., 37(s)  
 Díaz, J., 57(s)  
 Díaz, L., 51  
 Díaz, M. A., 40(s)  
 Díaz Belacortu, E., 56(s)  
 Díaz Gómez, J., 48(s)  
 Díaz-Munio, E., 40(s)  
 Dobón, M. A., 38(s)  
 Domenech Martínez, E., 201  
 Domingo, J. V., 59  
 Domínguez, A., 33(s)  
 Domínguez-Gil, A., 23(s)  
 Domínguez Ortega, F., 201  
 Drehmer, E., 51, 250  
 Durán, C., 39(s), 41(s), 53(s)

**E**

Elena, M., 52  
 Errasti, J., 57  
 Errasti, P., 40  
 Esarte, J., 12(s), 17(s), 23(s), 38(s)  
 Escalera, M. T., 40(s)  
 Esmatges, E., 52  
 Espinel Díez, J., 289

**F**

Farré, R., 222  
 Farriol, M., 19(s)  
 Fernández, A., 40(s), 46(s)  
 Fernández, C., 206  
 Fernández, M., 47(s)  
 Fernández, M. V., 44(s)  
 Fernández Muiño, M. A., 56  
 Fernández-Tato, B., 44, 45  
 Fernández-Viadero, C., 52(s)  
 Ferrero-Luzi, A., 167  
 Figa, M., 46(s)  
 Figueira, J. C., 29(s)  
 Figueras, A., 46(s)  
 Fontán, C., 39(s)  
 Fraga, C., 55(s)  
 Fraga Fuentes, M.<sup>a</sup> D., 277  
 Fraile, J., 147, 28(s)  
 Franco, A., 147, 28(s)  
 Frasquet, I., 222  
 Fuentes, F., 19(s)  
 Fuentes, T., 216  
 Fuster Diana, C., 73

**G**

Galdós Anuncibay, P., 7(s), 17(s)  
 Galiano, M. J., 36(s)  
 Gallego, C., 30(s)  
 Gálvez Mateos, P., 49(s)  
 Garulet, M., 38, 40, 47, 216, 224, 299  
 García, A., 52, 233  
 García, B., 31(s)  
 García, C., 20(s), 41(s)  
 García, L., 47(s)  
 García, R., 48(s), 57(s), 58(s)  
 García-Arcal, C., 42(s)  
 García-Arumi, E., 18(s), 22(s), 47(s)  
 García Bustos, J., 263  
 García Coret, M.<sup>a</sup> J., 73  
 García de Lorenzo y Mateos, A., 4, 61, 121, 175, 178, 237, 29(s)  
 García Díaz, B., 277  
 García-Escribano, I., 19(s), 33(s)  
 García Garmedia, J. L., 8(s)  
 García Herrero, R., 63  
 García Hierro, P., 30(s)  
 García-Iglesias, M. J., 44, 45  
 García Iglesias, P., 16(s)  
 García-Lorda, P., 9(s)  
 García Luna, P. P., 147, 28(s)  
 García Peña, J. M., 80  
 García Peris, P., 14(s)  
 Garnacho Montero, J., 8(s)  
 Garrido, M., 28(s)  
 Garrido, P., 46(s)  
 Garrido Gómez-Cía, M., 147  
 Gassó, M., 47  
 Gento Peña, E., 6(s)

Germán, C., 56(s)  
 Gerok, W., 167  
 Gil, O., 41(s)  
 Gil Extremera, F., 42  
 Gil-Martínez, E., 37, 220, 245  
 Gimeno, E., 48(s)  
 Gimeno, S., 57(s), 58(s)  
 Giró, M., 46(s)  
 Girón, C., 13(s)  
 Girona, J., 6(s)  
 Gomes, P., 38(s)  
 Gómez, M. J., 224  
 Gómez Candela, C., 20, 160, 263, 15(s), 18(s), 20(s), 27(s), 43(s)  
 Gómez-Cía, T., 28(s)  
 Gómez-Corcuera, A., 44, 45  
 Gómez Henry, J. C., 92  
 Gomis, P., 102, 36(s)  
 Gomis Muñoz, P., 28  
 González, L., 41(s), 44(s)  
 González, M.<sup>a</sup> D., 220  
 González, T., 55(s)  
 González Azpeitia, G., 201  
 González B., 15(s), 18(s), 27(s), 43(s)  
 González Bonillo, J., 39, 53, 309  
 González-Fernández, B., 160, 20(s)  
 González-Fernández, M., 56  
 González-Gallego, J., 134  
 González-Huix, F., 46(s)  
 González-Pinto, I., 32(s)  
 González Sastre, M., 134  
 González-Vilchez, F. J., 226  
 Górriz Gómez, E., 141  
 Granado, F., 37, 220  
 Granado Lorenzo, F., 245  
 Grande Covián, F., 274  
 Grau, T., 13(s), 30(s)  
 Gross, V., 167  
 Guardia Urtubia, M.<sup>a</sup> J., 257  
 Guzmán Guzmán, J. M., 49(s)

**H**

Hernández, C., 21(s)  
 Hernández, M. J., 263  
 Hernández, M.D., 224  
 Hernández, P., 19(s)  
 Hernández Bayo, J. A., 20(s)  
 Hernández Socorro, C. R., 32(s)  
 Herranz, A., 43(s)  
 Herrera, M. C., 56  
 Hidalgo Correas, F. J., 108  
 Hillman, N., 160, 15(s), 18(s), 20(s)  
 Homs Gimeno, C., 257  
 Huidobro, J. F., 56

**I**

Icaya, P. M., 37(s)  
 Iglesias, C., 160, 15(s), 18(s), 27(s), 43(s)  
 Iñigo, P., 33(s)  
 Isaksson, B., 167

**J**

Jacotot, B., 6(s)  
 Jaime Moreno, I., 54  
 James, W. P. T., 167  
 Jansá, M., 52

Jaunsolo, M. A., 37(s)  
 Jaurrieta, E., 7(s)  
 Jiménez, C., 46(s)  
 Jiménez, M., 23(s)  
 Jiménez-Expósito, M. J., 9(s)  
 Jiménez Jiménez, F. J., 8(s)  
 Jiménez Jiménez, L., 8(s)  
 Jiménez-López, J. A., 224  
 Jiménez Sanz, M., 52(s)  
 Jimeno, M. J., 217, 226  
 Jodar, R., 40(s)  
 Jorquera Plaza, F., 134, 173, 289  
 Juárez, M. L., 38, 52, 210, 221, 299

**K**

Kjølhede, C., 274  
 Koning, M. A., 206, 24(s), 37(s)  
 Kullberg, B. J., 167

**L**

L. Castilla, J. D., 42(s)  
 La Ville, A. E., 6(s)  
 Lahoud, J., 36(s)  
 Lalueza, M. P., 39(s)  
 Lapieza Laínez, M. G., 85  
 Laqué, E., 224  
 Larrea, J., 36(s)  
 León, M., 38(s)  
 León-Sanz, M., 28, 102, 36(s)  
 Llop, J. M., 40(s)  
 Lopes, I., 40  
 López, J. A., 52  
 López, J. C., 44(s)  
 López, P., 48(s), 56(s), 57(s), 58(s)  
 López, T., 24(s)  
 López del Val, T., 37(s)  
 López-Hellín, J., 18(s), 22(s), 55(s)  
 López-Jiménez, A., 210  
 López-Jiménez, J. A., 55, 221, 225, 227, 270  
 López-Jurado, M., 55  
 López Martínez, J., 4, 121, 237, 29(s), 31(s)  
 López-Vidriero, I., 218  
 Lorente, R., 52(s)  
 Lou, L. M., 19(s), 33(s)  
 Luna, M. T., 38(s)  
 Luna, S., 42(s)

**M**

Macarulla, M. T., 44, 45, 49  
 Malla, B., 217, 226  
 Mallén, J. M., 147, 28(s)  
 Manzano Alvarez, J., 49(s)  
 Marcos, A., 37, 41, 218  
 Marín, C., 52, 210, 221  
 Marín, J., 32(s)  
 Marín, J. F., 225  
 Marqués, M. T., 33(s)  
 Martí, E., 39(s), 41(s), 53(s)  
 Martí Bonmatí, E., 73  
 Martín, J. C., 34, 46  
 Martín, M., 40  
 Martín, P., 19(s)  
 Martín Peña, G., 7(s), 17(s)  
 Martín-Rodríguez, J. C., 38

Martínez, C., 225  
 Martínez, I., 222  
 Martínez, J. A., 40  
 Martínez, M. A., 27(s)  
 Martínez, M. J., 41(s), 44(s)  
 Martínez, P., 19(s)  
 Martínez, R., 47(s)  
 Martínez Atienza, M., 304  
 Martínez-Blázquez, C., 57  
 Martínez de Icaya, M. P., 24(s)  
 Martínez Estefano, R., 55(s)  
 Martínez Llamas, A., 1  
 Martínez Olmos, M. A., 169, 263, 15(s),  
 18(s), 20(s)  
 Martínez-Puga, E., 16(s), 27(s)  
 Martínez Ratero, S., 121  
 Masana, L., 6(s)  
 Matern, S., 167  
 Mato, J. M., 46, 47  
 Maynar Moliner, M., 141  
 Medina, E., 36(s)  
 Mellado Pastor, C., 49(s)  
 Miján de la Torre, A., 6(s)  
 Miramunt, P., 46(s)  
 Molero, X., 55(s)  
 Molinos, R., 55(s)  
 Montalvá Orón, E., 73  
 Montejo, J. C., 32(s)  
 Montejo González, J. C., 61, 237  
 Montero, A., 41  
 Montes Pérez, M. J., 41  
 Montserrat, M., 46(s)  
 Moore, F. D., 228  
 Morandé, G., 37, 218  
 Moreiras, O., 34, 35, 48, 51, 54, 195, 217,  
 223, 224, 227, 274  
 Moreno, A., 44(s)  
 Moreno, J. M., 102, 36(s), 38(s)  
 Moreno Díaz, M.ª T., 304  
 Moreno Villares, J. M., 28  
 Motta, C., 6(s)  
 Mullol, J., 36  
 Muñoz, P., 51, 250  
 Murillo Ramos, J. J., 39, 53, 319, 322

**N**

Nájera Pérez, M.ª D., 63, 154  
 Navarro, M.ª P., 226  
 Navarro Alarcón, M., •  
 Navarro Zorraquino, M., 274  
 Nova, E., 37, 218  
 Nuñez, C., 54, 217, 223, 274  
 Nuñez, V., 36(s)  
 Nuñez Puertas, A., 105  
 Nuño, O., 56(s)  
 Nuviala Mateo, R. J., 85

**O**

Ojeda, E., 263  
 Olcoz Goñi, J. L., •  
 Olea Ferrero, P., 49(s)  
 Olmedilla, B., 37, 220  
 Olmedilla Alonso, B., 245  
 Ordóñez Aguirre, M., 54  
 Ortiz, D., 55(s)  
 Ortiz Leyba, C., 178, 8(s)

**P**

Pardo Moreno, M.ª D., 141  
 Parejo, J., 147, 28(s)  
 Parés, D., 50  
 Parra, A. M., 29  
 Pastor, C., 19(s)  
 Pedrón, C., 40(s)  
 Peinado, J., 32(s)  
 Peláez, J., 121  
 Peña, V., 32(s)  
 Peña González, P., 92  
 Pereira, J. L., 147, 28(s)  
 Pérez, A., 36(s)  
 Pérez, J., 19(s)  
 Pérez, L., 42  
 Pérez, M., 52  
 Pérez, P., 225  
 Pérez Castello, I., 25(s)  
 Pérez de la Cruz, A. J., 304, 49(s)  
 Pérez de Miguelsanz, J., 34, 35, 38, 46  
 Pérez Espinosa, J. R., 49(s)  
 Pérez García, A., 6(s)  
 Pérez-Llamas, F., 38, 40, 47, 52, 55, 210,  
 221, 224, 225, 227, 270, 299  
 Pérez Saavedra, D., 49(s)  
 Perkins Wineberger, I., 73  
 Pibernat, A., 46(s)  
 Picado, C., 36  
 Pina, S., 52  
 Pineda, M.ª C., 220  
 Pita, A. M., 19(s), 46(s)  
 Pitaluga, J. L., 220  
 Planas, M., 233, 21(s)  
 Planas Vila, M., 237  
 Porres, J., 55  
 Portabella, C. P., 55(s)  
 Portillo, M. P., 44, 45, 49, 57  
 Pozuelo Manchón, M., 134  
 Prados, C., 18(s)  
 Prim, N., 47(s)  
 Puelles, A. M., 44  
 Puig, M., 46(s)  
 Puiggros, C., 21(s)  
 Pulido-Duque, J. M.ª, 141

**Q**

Quiles, M., 22(s)  
 Quintó, L. I., 36

**R**

Rama Maceira, P., 16(s), 27(s)  
 Rey de Viñas, J. L., 56  
 Rey Martínez, G., 54(s)  
 Reyes, P., 56(s)  
 Reyes Pérez, R., 141  
 Richard, J. L., 6(s)  
 Rico, A., 57(s)  
 Rico Hernández, A., 48(s)  
 Riobó Serván, P., 228  
 Robles, A., 39(s)  
 Robles García, I. S., 26(s)  
 Roca Fernández-Castanys, S., 49(s)  
 Rocandio, A. M., 57  
 Rodés, J., 47  
 Rodrigo, J. J., 32(s)  
 Rodrigo Casanova, M.ª P., 80  
 Rodríguez, A., 225, 263

Rodríguez, V., 39(s)  
 Rodríguez García, S., 32(s)  
 Rojas Hidalgo, E., 37, 245  
 Romero, C., 55(s)  
 Romero, H., 147, 28(s)  
 Romero, J. A., 39(s), 41(s), 53(s)  
 Rovira Carballido, J., 54  
 Rubio, M., 47  
 Ruiz, L., 29  
 Ruiz, P. M., 56  
 Ruiz de Adana, J. C., 13(s)  
 Ruiz Galiana, J., 7(s), 17(s)  
 Ruiz López, M.ª D., 304  
 Ruiz Ortega, A., 49(s)  
 Ruiz-Roso, B., 35, 48, 217  
 Ruiz Santana, S., 32(s)

**S**

Saavedra, M. I., 55, 225, 227, 270  
 Sabín, P., 21(s)  
 Sáenz de Urturi, A., 40(s)  
 Sáez, G., 51, 250  
 Saguer, E., 50  
 Salas-Salvadó, J., 9(s)  
 Salcedo, S., 33(s)  
 San Segundo, D., 134  
 Sánchez Casado, M., 32(s)  
 Sánchez Castilla, M., 4, 29(s), 31(s)  
 Sancho, M. T., 56  
 Sandoval, M. C., 56  
 Sanllehy, C., 36  
 Sanz, A., 19(s)  
 Sanz, B., 42  
 Sanz, I., 55(s)  
 Sanz, M. A., 43(s)  
 Sanz-París, A., 33(s), 43(s)  
 Sanz Pérez, B., 39, 53, 315  
 Sanz Sampelayo, R., 42  
 Sarasua, M., 57  
 Schinca, N., 52  
 Schwartz, S., 18(s), 22(s), 47(s), 55(s)  
 Serón Arbeola, C., 257  
 Serrano, J., 23(s)  
 Serrano, P., 147, 28(s), 56(s)  
 Sierra, V., 57  
 Simón, E., 58  
 Sisón, M., 29(s)  
 Solà, R., 6(s)  
 Sola, D., 37(s)  
 Soler Company, E., 25(s)  
 Soler Soler, M. M., 154, 26(s)  
 Soult, J., 42(s)  
 Souni, I., 38(s)  
 Stockbrugger, R. W., 167  
 Stofkoper, M., 22(s)  
 Suárez, O., 32(s)  
 Szostak, 167

**T**

Tarazona Casany, M. V., 25(s)  
 Tarrazo Espiñeira, M. R., 54(s)  
 Taylor, C. E., 274  
 Tebar, F. J., 216, 299  
 Toldrà, M., 50  
 Toledano, G., 224  
 Toral, D., 32(s)  
 Toro, O., 37, 218  
 Torres, G., 217

Torres, M. I., 49  
 Tovaruela, A., 42(s)  
 Tubau, M., 40(s)

**U**

Ubeda, N., 34, 38, 46  
 Urbano, G., 55

**V**

Valenzuela, M. J., 12(s), 17(s), 23(s), 38(s)  
 Valero, M. A., 102, 36(s), 38(s)  
 Valle, I., 39(s), 53(s)  
 Valle, Y., 41(s)  
 Valledor Méndez, M., 54(s)  
 Vallez, J., 7(s)

Valls, V., 250  
 Valls, V., 51  
 Valls-Bellés, V., 59  
 Van Berge Henegouwen, G. P., 167  
 Van der Meer, J. W. M., 167  
 Van Hoke, J., 167  
 Vaquerizo, C. I., 32(s)  
 Vaquero, E., 55(s)  
 Vara, E., 20(s)  
 Varela, G., 48, 274  
 Varela, P., 37, 218  
 Varela-Moreiras, G., 34, 38, 46, 50, 217,  
 226  
 Varela-Portas Mariño, J., 16(s)  
 Vázquez, C., 206, 24(s), 37(s)  
 Vázquez, L., 147, 28(s)  
 Vázquez Polo, A., 154, 26(s)  
 Vázquez Prado, A., 73  
 Vázquez Sigüenza, C., 56(s)

Vega, V., 36(s)  
 Verduga Vélez, R., 52(s)  
 Vidriero, I., 37  
 Vila, N., 20(s), 46(s)  
 Vila Cleriges, N., 63  
 Vilarasau, C., 46(s)  
 Villalba Ferrer, F., 73  
 Virgili, N., 19(s), 46(s)  
 Vizcaíno, A., 41(s)

**Z**

Zamora, S., 38, 40, 47, 52, 210, 216, 221,  
 224, 225, 227, 270, 299  
 Zamora Navarro, S., 55  
 Zarazaga, A., 175, 27(s), 43(s)  
 Zubillaga, S., 13(s), 30(s)

## INDICE DE PALABRAS CLAVE

**Absorción**

Influencia de los alimentos en la absorción de los antimicrobianos, 277

**Aceite de oliva**

Metabolismo oxigénico en hepatocitos aislados de rata en la obesidad. Influencia de la vitamina C, 250

Estudio de las diferencias entre rendimientos en contenido graso, diversos parámetros de calidad, ácidos grasos y alfa-tocoferol entre nueve variedades de olivo de la misma plantación, 312

Modificaciones de los parámetros de calidad del aceite de oliva virgen del bajo Aragón turolense durante su almacenamiento, 315

Variaciones de los ácidos grasos, tocoferoles y otros parámetros de calidad de aceite de oliva virgen sometido a procesos de refinado, 309

**Aceites vegetales**

Características físico-químicas de diferentes tipos de grasas y aceites vegetales utilizados en la elaboración de bombones, 270

**Ácidos grasos**

Variaciones de los ácidos grasos, tocoferoles y otros parámetros de calidad de aceite de oliva virgen sometido a procesos de refinado, 309

**Ácidos grasos omega<sub>3</sub>**

Influencia de la composición de la nutrición enteral en la infección del paciente crítico, 80

**AGPI**

Variaciones de los ácidos grasos, tocoferoles y otros parámetros de calidad de aceite de oliva virgen sometido a procesos de refinado, 309

**Agresión**

Respuesta a la agresión: valoración e implicaciones terapéuticas, 178

**Agresión térmica**

Soporte nutricional del paciente gran quemado, 121

**Alimento-medicamento**

Influencia de los alimentos en la absorción de los antimicrobianos, 277

**Almacenamiento**

Modificaciones de los parámetros de calidad del aceite de oliva virgen del bajo Aragón turolense durante su almacenamiento, 315

**Aminoácidos esenciales**

Ingesta de proteínas y aminoácidos esenciales en mujeres deportistas de alta competición, 85

**Anastomosis cólicas**

Efecto de los aminoácidos intravenosos en nutrición parenteral total en la cicatrización de las anastomosis cólicas experimentales en la rata, 73

**Anorexia nervosa**

Resultado del tratamiento nutricional de la anorexia nervosa: nuestra experiencia (1989-1995), 160

**Antimicrobianos**

Influencia de los alimentos en la absorción de los antimicrobianos, 277

**Antioxidantes**

Antioxidantes: ¿Una terapéutica de futuro?, 108

Peroxidación lipídica en enfermos críticos, 233

**Arginina**

Influencia de la composición de la nutrición enteral en la infección del paciente crítico, 80

**Bilirrubina**

Unión bilirrubina-albúmina en recién nacidos a término sometidos a nutrición parenteral total, 201

**Bombones**

Características físico-químicas de diferentes tipos de grasas y aceites vegetales utilizados en la elaboración de bombones, 270

**Calcio**

Ingesta de calcio y vitamina D en población pirenaica, 318

**Calidad**

Estudio de las diferencias entre rendimientos en contenido graso, diversos parámetros de calidad, ácidos grasos y alfa-tocoferol entre nueve variedades de olivo de la misma plantación, 312

**Calidad de vida**

Nutrición artificial domiciliaria. Informe anual 1994. Grupo NADYA, 20

**Calidad nutricional**

Modificaciones de los parámetros de calidad del aceite de oliva virgen del bajo Aragón turolense durante su almacenamiento, 315

**Calorimetría indirecta**

Soporte nutricional del paciente gran quemado, 121

Evaluación del gasto energético en pacientes quemados: calorimetría indirecta respecto a ecuaciones predictivas, 147

**Carotenos**

Status sérico de carotenoides en sujetos control y su relación con la dieta, 245

**Cicatrización**

Efecto de los aminoácidos intravenosos en nutrición parenteral total en la cicatrización de las anastomosis cólicas experimentales en la rata, 73

**Composición corporal**

Influencia del proceso de envejecimiento en la composición corporal de personas de edad: estudio SENECA en España, 195

**Creatinina**

Ingesta de proteínas y aminoácidos esenciales en mujeres deportistas de alta competición, 85

**Desnutrición**

Estado nutricional de pacientes con infección por VIH. Evolución espontánea durante un ingreso hospitalario, 206

**Dieta**

Enfermedad inflamatoria intestinal: importancia de la nutrición hoy, 289

**Dieta española**

Status sérico de carotenoides en sujetos control y su relación con la dieta, 245

**Dislipemia**

Distribución del tejido adiposo y perfil metabólico en adultos hipertensos y normotensos, 92

**Distribución de grasa corporal**

Relación entre los niveles de leptina e insulina y la distribución de la grasa corporal en obesos, 216

**Distribución del tejido adiposo**

Distribución del tejido adiposo y perfil metabólico en adultos hipertensos y normotensos, 92

**Domiciliaria**

Nutrición artificial domiciliaria. Informe anual 1994. Grupo NADYA, 20

**Enfermedad inflamatoria intestinal**

Enfermedad inflamatoria intestinal: importancia de la nutrición hoy, 289

**Enfermos críticos**

Influencia de la composición de la nutrición enteral en la infección del paciente crítico, 80

**Esófago, endoprótesis y prótesis**

Endoprótesis de Wallstent implantadas bajo control fluoroscópico en el tratamiento paliativo de las obstrucciones esofágicas malignas y fistulas esófago-traqueales, 141

**Esófago procedimientos intervencionistas**

Endoprótesis de Wallstent implantadas bajo control fluoroscópico en el tratamiento paliativo de las obstrucciones esofágicas malignas y fistulas esófago-traqueales, 141

**Esófago y neoplasias**

Endoprótesis de Wallstent implantadas bajo control fluoroscópico en el tratamiento paliativo de las obstrucciones esofágicas malignas y fistulas esófago-traqueales, 141

**Estabilidad oxidativa**

Características físico-químicas de diferentes tipos de grasas y aceites vegetales utilizados en la elaboración de bombones, 270

**Estado nutricional**

Resultado del tratamiento nutricional de la anorexia nervosa: nuestra experiencia (1989-1995), 160

Soporte nutricional en trasplante de médula ósea, 263

**Estrés**

Parámetros nutricionales en pacientes críticos de larga estancia, 257

**Estrés oxidativo**

Antioxidantes: ¿Una terapéutica de futuro?, 108

Metabolismo oxigénico en hepatocitos aislados de rata en la obesidad. Influencia de la vitamina C, 250

**Fibrosis quística**

Fibrosis quística: aspectos y recomendaciones nutricionales, 63

**Funcionalidad**

Influencia del proceso de envejecimiento en la composición corporal de personas de edad: estudio SENECA en España, 195

**Gasto energético**

Respuesta a la agresión: valoración e implicaciones terapéuticas, 178

**Gasto metabólico**

Evaluación del gasto energético en pacientes quemados: calorimetría indirecta respecto a ecuaciones predictivas, 147

**Glucemia**

Distribución del tejido adiposo y perfil metabólico en adultos hipertensos y normotensos, 92

**Hábitos alimentarios**

Evaluación del consumo alimentario en mujeres con sobrepeso que van a ser sometidas a un programa de adelgazamiento voluntario, 299

**Hepatocitos**

Metabolismo oxigénico en hepatocitos aislados de rata en la obesidad. Influencia de la vitamina C, 250

**Hidrolizado de proteínas**

Efecto de los aminoácidos intravenosos en nutrición parenteral total en la cicatrización de las anastomosis cólicas experimentales en la rata, 73

**Hidrosolubles**

Evaluación de la ingesta de vitaminas en un colectivo de la Universidad de Murcia, 210

**Hiperinsulinemia**

Distribución del tejido adiposo y perfil metabólico en adultos hipertensos y normotensos, 92

**Hipermagnesemia**

Magnesio: metabolismo y requerimientos, 4

**Hipertensión arterial esencial**

Distribución del tejido adiposo y perfil metabólico en adultos hipertensos y normotensos, 92

**Hipomagnesemia**

Magnesio: metabolismo y requerimientos, 4

**Humanos**

Status sérico de carotenoides en sujetos control y su relación con la dieta, 245

**Infección**

Influencia de la composición de la nutrición enteral en la infección del paciente crítico, 80

**Ingesta alimentaria**

Evaluación del consumo alimentario en mujeres con sobrepeso que van a ser sometidas a un programa de adelgazamiento voluntario, 299

**Inmunidad**

Deficiencia de magnesio en pacientes VIH-SIDA, 304

**Insulina**

Relación entre los niveles de leptina e insulina y la distribución de la grasa corporal en obesos, 216

**Interacciones**

Influencia de los alimentos en la absorción de los antimicrobianos, 277

**Intervención nutricional**

Ingesta de calcio y vitamina D en población pirenaica, 318

**Leptina**

Relación entre los niveles de leptina e insulina y la distribución de la grasa corporal en obesos, 216

**Lípidos**

Unión bilirrubina-albúmina en recién nacidos a término sometidos a nutrición parenteral total, 201

Peroxidación lipídica en enfermos críticos, 233

**Liposolubles**

Evaluación de la ingesta de vitaminas en un colectivo de la Universidad de Murcia, 210

**Magnesio**

- Magnesio: metabolismo y requerimientos, 4  
Deficiencia de magnesio en pacientes VIH-SIDA, 304

**Malnutrición**

- Enfermedad inflamatoria intestinal: importancia de la nutrición hoy, 289

**Mediadores**

- Respuesta a la agresión: valoración e implicaciones terapéuticas, 178

**Medicamentos**

- Alternativas a las formas farmacéuticas sólidas administradas habitualmente por sondas de nutrición enteral, 154

**Metabolismo**

- Respuesta a la agresión: valoración e implicaciones terapéuticas, 178  
Síndrome de distrés respiratorio agudo. Soporte nutro-metabólico, 237

**Metabolismo oxidativo hepático**

- Influencia de los cambios en el estado nutritivo inducidos por la edad sobre el metabolismo oxidativo hepático, 134

**Modulación mediadores**

- Respuesta a la agresión: valoración e implicaciones terapéuticas, 178

**Mujeres deportistas**

- Ingesta de proteínas y aminoácidos esenciales en mujeres deportistas de alta competición, 85

**Nucleótidos**

- Influencia de la composición de la nutrición enteral en la infección del paciente crítico, 80

**Nutrición**

- Fibrosis quística: aspectos y recomendaciones nutricionales, 63  
Deficiencia de magnesio en pacientes VIH-SIDA, 304

**Nutrición artificial**

- Nutrición artificial domiciliaria. Informe anual 1994. Grupo NADYA, 20  
Soporte nutricional del paciente gran quemado, 121

**Nutrición enteral**

- Influencia de la composición de la nutrición enteral en la infección del paciente crítico, 80

**Nutrición parenteral**

- Unión bilirrubina-albúmina en recién nacidos a término sometidos a nutrición parenteral total, 201

**Nutrición parenteral total**

- Efecto de los aminoácidos intravenosos en nutrición parenteral total en la cicatrización de las anastomosis cólicas experimentales en la rata, 73  
Soporte nutricional en trasplante de médula ósea, 263

**Obesidad**

- Relación entre los niveles de leptina e insulina y la distribución de la grasa corporal en obesos, 216  
Metabolismo oxigénico en hepatocitos aislados de rata en la obesidad. Influencia de la vitamina C, 250  
Evaluación del consumo alimentario en mujeres con sobrepeso que van a ser sometidas a un programa de adelgazamiento voluntario, 299

**Paciente crítico**

- Respuesta a la agresión: valoración e implicaciones terapéuticas, 178

**Parámetros nutricionales**

- Parámetros nutricionales en pacientes críticos de larga estancia, 257

**Peroxidación**

- Peroxidación lipídica en enfermos críticos, 233

**Personas de edad avanzada**

- Influencia del proceso de envejecimiento en la composición corporal de personas de edad: estudio SENECA en España, 195

**Proteínas**

- Ingesta de proteínas y aminoácidos esenciales en mujeres deportistas de alta competición, 85

**Quemados**

- Evaluación del gasto energético en pacientes quemados: calorimetría indirecta respecto a ecuaciones predictivas, 147

**Quemadura**

- Soporte nutricional del paciente gran quemado, 121

**Radicales libres**

- Antioxidantes: ¿Una terapéutica de futuro?, 108

**Rancimat**

- Características físico-químicas de diferentes tipos de grasas y aceites vegetales utilizados en la elaboración de bombones, 270

**Recién nacido**

- Unión bilirrubina-albúmina en recién nacidos a término sometidos a nutrición parenteral total, 201

**Reducción de peso**

- Evaluación del consumo alimentario en mujeres con sobrepeso que van a ser sometidas a un programa de adelgazamiento voluntario, 299

**Rendimiento**

- Estudio de las diferencias entre rendimientos en contenido graso, diversos parámetros de calidad, ácidos grasos y alfa-tocoferol entre nueve variedades de olivo de la misma plantación, 312

**Respuesta metabólica**

- Soporte nutricional del paciente gran quemado, 121

**SDRA**

- Síndrome de distrés respiratorio agudo. Soporte nutro-metabólico, 237

**Sepsis**

- Influencia de la composición de la nutrición enteral en la infección del paciente crítico, 80

**SIDA**

- Estado nutricional de pacientes con infección por VIH. Evolución espontánea durante un ingreso hospitalario, 206  
Deficiencia de magnesio en pacientes VIH-SIDA, 304

**Síndrome de distrés respiratorio agudo**

- Síndrome de distrés respiratorio agudo. Soporte nutro-metabólico, 237

**Situación nutricional**

- Influencia de los cambios en el estado nutritivo inducidos por la edad sobre el metabolismo oxidativo hepático, 134

**Sondas de nutrición**

- Alternativas a las formas farmacéuticas sólidas administradas habitualmente por sondas de nutrición enteral, 154

**Soporte nutricional**

- Respuesta a la agresión: valoración e implicaciones terapéuticas, 178  
Soporte nutricional en trasplante de médula ósea, 263

**Soporte nutro-metabólico**

- Síndrome de distrés respiratorio agudo. Soporte nutro-metabólico, 237

**Suero**

- Status sérico de carotenoides en sujetos control y su relación con la dieta, 245

**Tert-butyl-hidroperóxido**

Metabolismo oxigénico en hepatocitos aislados de rata en la obesidad. Influencia de la vitamina C, 250

**Tiempo de estancia**

Influencia de la composición de la nutrición enteral en la infección del paciente crítico, 80

**Tocoferoles**

Variaciones de los ácidos grasos, tocoferoles y otros parámetros de calidad de aceite de oliva virgen sometido a procesos de refinado, 309

**Trasplante de médula ósea**

Soporte nutricional en trasplante de médula ósea, 263

**Tratamiento nutricional**

Resultado del tratamiento nutricional de la anorexia nervosa: nuestra experiencia (1989-1995), 160

**Urea**

Ingesta de proteínas y aminoácidos esenciales en mujeres deportistas de alta competición, 85

**Valoración nutricional**

Estado nutricional de pacientes con infección por VIH. Evolución espontánea durante un ingreso hospitalario, 206

**VIH**

Estado nutricional de pacientes con infección por VIH. Evolución espontánea durante un ingreso hospitalario, 206

**Vitaminas**

Evaluación de la ingesta de vitaminas en un colectivo de la Universidad de Murcia, 210

**Vitamina C**

Metabolismo oxigénico en hepatocitos aislados de rata en la obesidad. Influencia de la vitamina C, 250

**Vitamina D**

Ingesta de calcio y vitamina D en población pirenaica, 318

**Xantofilas**

Status sérico de carotenoides en sujetos control y su relación con la dieta, 245

# INDICE GENERAL

## VOL. XII. ENERO-FEBRERO 1997. N.º 1

### EDITORIAL

**Nutritivo, nutrimental o... nutricional. Algunas reflexiones sobre el creciente deterioro del lenguaje médico, 1**  
A. Martínez Llamas.

### REVISION

**Magnesio: metabolismo y requerimientos, 4**  
J. López Martínez, M. Sánchez Castilla, A. García de Lorenzo y Mateos y J. M. Culebras Fernández.

### ORIGINALES

**Consenso español sobre preparación de mezclas nutrientes parenterales, 15**

Grupo de Trabajo Nacional «Aspectos farmacéuticos de la nutrición».

**Nutrición artificial domiciliaria. Informe anual 1994. Grupo NADYA, 20**

C. Gómez Candela, A. I. de Cos y grupo NADYA.

### CARTAS AL DIRECTOR

**Nutrición parenteral y vaciamiento gástrico, 28**  
J. M. Moreno Villares, P. Gomis Muñoz y M. León Sanz.

**Perforación de vena cava por catéter, 29**  
A. M. Parra, D. Daga, M. V. de la Torre y L. Ruiz.

### BIBLIOGRAFIA INTERNACIONAL, 31

**COMUNICACIONES PRESENTADAS AL IV CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE LA NUTRICION (SEN), 33**

## VOL. XII. MARZO-ABRIL 1997. N.º 2

### EDITORIAL

**¿Inmunonutrición o soporte nutricional «sistema-específico»? 61**  
J. C. Montejo González y A. García de Lorenzo y Mateos.

### REVISION

**Fibrosis quística: aspectos y recomendaciones nutricionales, 63**  
M.ª D. Nájera Pérez, A. de la Rubia Nieto, N. Vila Clrigues y R. García Herrero.

### ORIGINALES

**Efecto de los aminoácidos intravenosos en nutrición parenteral total en la cicatrización de las anastomosis cólicas experimentales en la rata, 73**

A. Vázquez Prado, J. J. Aznar Vicente, F. Villalba Ferrer, Ezequiel Marti Bonmanti, I. Perkins Wineberger, M.ª J. García Coret, E. Artigues Sánchez de Rojas, C. Fuster Diana y E. Montalvá Orón.

**Influencia de la composición de la nutrición enteral en la infección del paciente crítico, 80**

M.ª P. Rodrigo Casanova y J. M. García Peña.

**Ingesta de proteínas y aminoácidos esenciales en mujeres deportistas de alta competición, 85**

R. J. Nuviala Mateo y M. G. Lapieza Laínez.

**Distribución del tejido adiposo y perfil metabólico en adultos hipertensivos y normotensos, 92**

P. Peña González, J. C. Gómez Henry y J. Almenara Barrios.

### CARTAS AL DIRECTOR

**Nutrición parenteral domiciliaria en un paciente infectado con el VIH. Una indicación excepcional, 102**

J. M. Moreno, P. Gomis, M.ª A. Valero y M. León Sanz.

**Fe de erratas, 103**

**Noticias, 104**

## VOL. XII. SUPLEMENTO 1. MAYO 1997

### COMUNICACIONES ORALES SELECCIONADAS

**Determinación de los valores de zinc en suero en la población sana española: asociaciones nutricionales y demográficas, 6(s)**

B. de Mateo Silleras, A. Pérez García, E. Gento Peña y A. Miján de la Torre.

**Las dietas ricas en ácido oleico protegen contra la modificación oxidativa de las HDL, 6(s)**

R. Solà, A. E. la Ville, J. L. Richard, C. Motta, M. T. Bargalló, J. Girona, L. Masana y Jacotot B.

**Efecto de dos emulsiones de lípidos sobre proteínas de vida corta (PVC). Un análisis multivariante, 7(s)**

G. Martín Peña, P. Galdós Anuncibay, M. T. Acevedo y J. Ruiz Galiana.

**Influencia de la suplementación con arginina en el síndrome de isquemia-reperfusión después del trasplante ortotópico de intestino delgado en la rata, 7(s)**

J. de Oca, R. González, D. Closa, S. Cuadrado, J. Vallet, C. Bettonica y E. Jaurrieta.

**Índice metabólico como predictor de mortalidad en pacientes críticos con sepsis abdominal. Análisis mediante curva ROC (Receiver Operating Characteristics), 8 (s)**

J. L. García Garmendia, J. Garnacho Montero, F. J. Jiménez-Jiménez, C. Ortiz Leyba y L. Jiménez Jiménez.

**Aumento del gasto energético en estados iniciales de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, 9(s)**

J. Salas-Salvadó, M. J. Jiménez-Expósito, P. García-Lorda, A. Bonada-Sanjáume, C. Alonso-Villaverde.

### COMUNICACIONES ORALES

**Influencia de los LCT vs MCT/LCT parenterales sobre el estado nutricional postoperatorio de pacientes con cáncer digestivo, 12(s)**

P. Cebollero, C. de Miguel, V. Ansó, S. Celaya, M. J. Valenzuela y J. Esarte.

**Estudio randomizado de dos emulsiones grasas distintas en la nutrición parenteral total de los pacientes quirúrgicos desnutridos: incidencia de complicaciones sépticas y mortalidad, 13(s)**

T. Grau, J. C. Ruiz de Adana, C. Girón y S. Zubillaga.

**Infecciones asociadas a catéteres centrales intravenosos en pacientes con nutrición parenteral hospitalaria, 14(s)**

C. Cuerda, M. Cambor, I. Bretón, E. Cercenado y P. García Peris.

**Valoración de una dieta enteral adaptada a las características metabólicas del paciente oncológico, 15(s)**

B. González, C. Gómez Candela, A. Cos, C. Iglesias, R. Castillo, M. Martínez Olmos y N. Hillman.

**Calidad asistencial en nutrición artificial: dificultades en pacientes con SIDA, 16(s)**

A. Ayúcar Ruiz de Galarreta, L. Cordero Lorenzana, P. García Iglesias, J. Varela-Portas Mariño, P. Rama Maceiras y E. Martínez-Puga.

**Efecto de dos emulsiones de lípidos sobre parámetros nutricionales y supervivencia en un estudio randomizado doble ciego, 17(s)**

G. Martín Peña, P. Galdós Anuncibay, M. T. Acevedo y J. Ruiz Galiana.

**Influencia de las emulsiones lipídicas parenterales sobre el estado inmunitario de pacientes en el postoperatorio de cáncer digestivo, 17(s)**

C. de Miguel, V. Ansó, S. Celaya, P. Cebollero, M. J. Valenzuela y J. Esarte.

**Fibrosis quística en adultos: perfil nutricional y adecuación de ingesta, 18(s)**

A. I. de Cos, C. Gómez Candela, N. Hillman, M. A. Martínez Olmos, C. Iglesias, B. González y C. Prados.

**Estudio del posible daño oxidativo producido por un incremento del aporte calórico, 18(s)**

E. García-Arumí, A. L. Andreu, J. Asín, J. López-Hellín y S. Schwartz.

**Nutrición en diálisis: la albúmina como potente factor predictivo de mortalidad, 19(s)**

L. M. Lou, A. Sanz, P. Martínez, R. Alvarez, J. Pérez, P. Martín, I. García-Escribano y J. Cebollada.

**Evaluación de los niveles de  $\alpha$ -tocoferol en una población con infección por VIH, 19(s)**

M. Farriol, P. Hernández, C. Pastor, N. Virgili, F. Fuentes y A. M. Pita.

**La producción de óxido nítrico en el hepatocito frena la neoglucogénesis y la síntesis proteica hepatocitaria durante la sepsis, 20(s)**

J. Arias-Díaz, A. del Real, N. Villa, C. García, E. Vara y J. L. Balibrea.

**Péptidos reguladores de la ingesta alimentaria en pacientes con anorexia nervosa: estudio preliminar, 20(s)**

M. A. Martínez Olmos, N. Hillman, J. A. Hernández Bayo, B. González Fernández, A. Cos, R. Codoceo y C. Gómez Candela.

**Alteración de la función hepática en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y nutrición parenteral total (NPT), 21(s)**

C. Puiggròs, L. Chicharro, P. Sabín, C. Hernández y M. Planas.

**Estudio del efecto de una dieta experimental dirigida a la tercera edad sobre el metabolismo proteico, 22(s)**

E. García Arumí, J. López-Hellín, M. Stofkoper, M. Quiles y S. Schwartz.

**Influencia de las emulsiones lipídicas parenterales sobre la producción de citoquinas en el postoperatorio del cáncer digestivo, 23(s)**

C. de Miguel, V. Ansó, S. Celaya, P. Cebollero, M. J. Valenzuela y J. Esarte.

**Absorción de fenitoína administrada a través de sonda de gastroyeyunostomía endoscópica percutánea, 23(s)**

J. Serrano, B. Blanco, M. Jiménez, A. Domínguez-Gil y M. V. Calvo

**Análisis de los casos de nutrición parenteral de corta duración en un hospital general, 24(s)**

D. del Olmo, V. Alcázar, M. A. Koning, A. J. Calañas, T. López, M. P. Martínez de Icaya y C. Vázquez.

**Nutrición parenteral: seguimiento de su utilización, 25(s)**

I. Pérez Castelló, M. V. Tarazona Casany, E. Soler Company y A. Cuenca Soria.

**Estudio de la utilización y seguimiento de la nutrición enteral, 26(s)**

A. Vázquez Polo, M. M. Soler Soler, A. de la Ruina Nieto e I. S. Robles García.

**Análisis de coste/utilidad de la nutrición artificial domiciliaria en pacientes con síndrome de intestino corto, 27(s)**

C. Iglesias, A. Zarazaga, C. Gómez Candela, A. Cos, B. González, R. Castillo y M. A. Martínez.

**Importancia de los ¿costes menores? en nutrición enteral hospitalaria, 27(s)**

E. Martínez Puga, A. Ayúcar Ruiz de Galarreta, H. Aymerich Cano, P. Rama Maceira, E. Alemparte Pardavilla y M. J. Castro Orjales.

**Calorimetría indirecta respecto a ecuaciones predictivas en la valoración del gasto energético en el paciente con quemaduras graves, 28(s)**

J. L. Pereira, L. Vázquez, M. Garrido, T. Gómez-Cía, J.

- Parejo, J. M. Mallén, J. Fraile, P. Serrano, C. Ayala, H. Romero, A. Franco y P. P. García-Luna.
- Neuroeje y trauma, 29(s)**  
A. García de Lorenzo, J. López Martínez, J. M. Añón, M. Sánchez Castilla, M. Sisón y J. C. Figueira.
- La nutrición enteral precoz no disminuye el riesgo de infección nosocomial en el paciente crítico, 30(s)**  
T. Grau, S. Zubillaga, E. Calvo, C. Armendáriz, C. Gallejo y P. García Hierro.
- Valor pronóstico de los parámetros bioquímicos en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, 31(s)**  
F. J. Bécares, J. López Martínez, P. de Juana, M. Sánchez Castilla, M. Criado, B. García, F. del Nogal y T. Bermejo.
- Factores predictivos del éxito de la inserción de sondas nasointerólicas en pacientes críticos: importancia de la evaluación sonográfica de la motilidad pilórica a la cabecera del enfermo, 32(s)**  
C. R. Hernández Socorro, J. Marín, V. Peña, O. Suárez, J. J. Rodrigo y S. Ruiz Santana.
- Nutrición enteral mediante sonda naso-gastro-yeyunal de doble luz. Experiencia en pacientes críticos, 32(s)**  
J. C. Montejó, J. Peinado, C. I. Vaquerizo, M. Sánchez Casado, D. Toral, I. González Pinto y S. Rodríguez García.
- Medición del compartimento graso y muscular de pacientes en hemodiálisis, 33(s)**  
A. Sanz-París, L. M. Lou, P. Iñigo, I. García-Escribano, R. Albero y S. Celaya.
- Colonización bacteriana de catéteres venosos centrales usados en nutrición parenteral, 33(s)**  
J. Chamorro, J. del Sol, A. Domínguez, M. T. Marqués, C. Arraiza y S. Salcedo.
- COMUNICACIONES EN POSTER. MEDICO FARMACEUTICO**
- Influencia en la supervivencia del estado nutricional en pacientes tumorales, 36 (s)**  
J. Larrea, J. Lahoud, V. Vega, A. Pérez y V. Núñez.
- Control metabólico en glucogénesis tipo I con almidón de maíz, 36(s)**  
M. J. Galiano, J. M. Moreno, E. Medina, M. A. Valero, P. Gomis y M. León-Sanz.
- Prescripción de la nutrición parenteral en un hospital general: ¿está siempre bien indicada?, 37(s)**  
V. Alcázar, D. del Olmo, J. I. Diago, M. A. Koning, P. M. Icaya, T. López de Val, D. Sola, M. A. Jaunsolo y C. Vázquez.
- Aplicación de las guías de la ASPEN en el uso de nutrición parenteral, 38(s)**  
M. T. Luna, M. A. Valero, P. Gomis, I. Sorní, J. M. Moreno y M. León.
- SopORTE nutricional postoperatorio en el paciente neoplásico. Estudio comparativo, 38(s)**  
P. Cebollero, M. J. Valenzuela, M. C. de Miguel, M. A. Dobón y J. Esarte.
- Estudio propiedades oclusivas de una nueva dieta de nutrición enteral, 39(s)**  
J. A. Romero, E. Martí, C. Durán e I. Valle.
- Validación del proceso de manipulación de nutriciones enterales en una UCI. Estudio comparativo de dos técnicas, 39(s)**  
M. P. Lalueza, V. Rodríguez, A. Robles, C. Fontán y M. Andónegui.
- Valoración nutricional en pacientes oncológicos pediátricos sometidos a trasplante autólogo con progenitores hematopoyéticos de sangre periférica (TACPSP), 40(s)**  
C. Pedrón, M. T. Escalera, A. Sáenz de Urturi, T. Conde, M. D. Acuña y M. A. Díaz.
- Alteraciones de parámetros de función hepática en nutrición parenteral, 40(s)**  
J. M. Llop, A. Fernández, E. Díaz-Munío, M. Tubau y R. Jodar.
- Variaciones antropométricas en el pre y postoperatorio de pacientes subsidiarios de cirugía cardíaca, 41(s)**  
C. Durán, Y. Valle, E. Martí, O. Gil y J. A. Romero.
- Estudio de la utilización de nutrición enteral en pacientes quirúrgicos, 418s)**  
R. Coloma, L. González, A. Vizcaíno, A. García, J. Cabello y M. J. Martínez.
- Alimentación parenteral exclusiva con diferentes contenidos de triglicéridos. Modificaciones de los niveles plasmáticos lipídicos, 428s)**  
M. Carranza, P. Camacho, J. Cano, S. Luna, J. D. L. Castilla, J. Soult y A. Tovaruela.
- Gastrostomía endoscópica percutánea (PEG). Nuestra experiencia, 42(s)**  
R. Pablo Chinchetiu, E. Alonso Muñoz y C. García-Arcal.
- Evaluación del coste de la nutrición enteral domiciliaria en relación a diferentes vías de acceso: estudio preliminar, 43(s)**  
R. Castillo, C. Gómez Candela, A. I. de Cos, C. Iglesias, B. González, I. Calvo y A. Zarazaga.
- Factores de riesgo nutricional al ingreso en pacientes no quirúrgicos, 43(s)**  
A. Sanz-París, M. A. Sanz, A. Herranz, R. Albero y S. Celaya.
- Estudio de la utilización de nutrición parenteral en UCI, 44(s)**  
L. González, R. Coloma, M. V. Fernández, J. C. López, A. Moreno y M. J. Martínez.
- COMUNICACIONES ORALES. ENFERMERIA Y DIETISTAS**
- Gastrectomía total: evolución aspectos dietético-nutricionales. Período 1992-1996, 46(s).**  
A. Fernández, P. Miramunt, N. Virgili, C. Vilarasau, M. Giró, P. Garrido, M. Montserrat y A. Pita.
- Aplicación de un proceso en el marco de un modelo de cuidados de enfermería, durante el seguimiento de 21 pacientes con nutrición enteral domiciliaria (NED), 46(s)**  
C. Jiménez, A. Pibernat, N. Vila, E. Auger, A. Figueras, M. Puig, F. González-Huix y M. Figa.
- Estudio sobre los hábitos en el desayuno de nuestro hospital, 47(s)**  
M. T. Brines Agustí.
- Valoración nutricional de una dieta experimental enteral dirigida a la tercera edad, 47(s)**

N. Prim, R. Martínez, L. García, M. Fernández, E. García-Arumí y E. Schwartz S.

**Cuidados nutricionales y seguimiento en un paciente con enfermedad de Crohn complicada, 48(s)**

R. García, E. Gimeno, P. Benito y P. López.

**Seguimiento de pacientes obesos en consulta de enfermería, 48(s)**

J. Díaz Gómez, A. Rico Hernández, I. Calvo Viñuela y M. Armero Fuster.

**Producto de enfermería en una unidad de nutrición: calidad y costes, 49(s)**

C. Mellado Pastor, A. J. Pérez de la Cruz, P. Olea Ferrero, P. Gálvez Mateos y E. Roca Fernández-Castans.

**Control de calidad en la administración de medicamentos orales en la nutrición enteral, 49(s)**

J. M. Guzmán Guzmán, J. R. Pérez Espinosa, D. Pérez Saavedra, J. Manzano Alvarez y A. Ruiz Ortega.

**COMUNICACIONES EN POSTER. ENFERMERIA Y DIETISTAS**

**Efectos secundarios de una nutrición parenteral central prolongada. Protocolos y seguimiento por un equipo de enfermería multidisciplinar, 52(s)**

V. Catalán, M. E. Carrasco y R. Lorente.

**Parámetros nutricionales y estado de salud dental en el envejecimiento, 52(s)**

M. Jiménez Sanz, R. Verduga Vélez y C. Fernández-Viadero.

**Programa educacional de pacientes subsidiarios de nutrición enteral domiciliaria, 53(s)**

J. A. Romero, I. Valle, C. Durán y E. Martí.

**Tolerancia a la nutrición enteral en pacientes intervenidos por neoplasia de laringe, 54(s)**

M. R. Terrazo Espiñeira, G. Rey Martínez y M. Villedor Méndez.

**Valores séricos de magnesio en pacientes con nutrición artificial, 55(s)**

C. P. Portabella, D. Ortiz, C. Romero, R. Molinos, C. Company, C. Fraga, T. González y I. Sanz.

**Absorción intestinal de MCT en la insuficiencia pancreática severa, 55(s)**

R. Martínez Estéfano, E. Vaquero, J. López Hellín, X. Molero y S. Schwartz.

**Utilidad de la hormona de crecimiento en pacientes críticos en situación de ineficacia anabólica, 56(s)**

J. Carriba Rodríguez, E. Díaz Belacortu y C. Vázquez Sigüenza.

**Estudios comunitarios de prevalencia en trastornos de la alimentación, 56(s)**

P. M. Ruiz, P. López, P. Reyes, P. Serrano, P. Comet, O. Nuño y C. Germán.

**Estudio retrospectivo de pacientes con obesidad mórbida tratados mediante cirugía, 57(s)**

I. Calvo, I. Armero, J. Díaz, A. Rico y N. Cuende.

**El programa de nutrición enteral domiciliaria (NED). El diagrama de flujos empleado en la unidad de nutrición del HCU, 57(s)**

S. Gimeno, P. Benito, R. García y P. López.

**La nutrición parenteral total en los últimos diez años. Actividad en la unidad de nutrición del HCU, 58(s)**

P. Benito, R. García, S. Gimeno y P. López.

**VOL. XII. MAYO-JUNIO 1997. N.º 3**

**EDITORIAL**

**Los valores de nutrición hospitalaria, 105**

A. Núñez Puertas.

**REVISION**

**Antioxidantes: ¿una terapéutica de futuro?, 108**

T. Bermejo Vicedo y F. J. Hidalgo Correas

**Soporte nutricional del paciente gran quemado, 121**

J. Paláez, A. García de Lorenzo, R. Denia, S. Martínez Ratero, J. López Martínez y T. Caparrós.

**ORIGINALES**

**Influencia de los cambios en el estado nutritivo inducidos por la edad sobre el metabolismo oxidativo hepático, 134**

F. Jorquera Plaza, M. J. Cuevas González, M. Pozuelo Manchón, D. San Segundo, M. Almar Galiana, M. González Sastre y J. González-Gallego.

**Endoprótesis de Wallstent implantadas bajo control fluoroscópico en el tratamiento paliativo de las obstrucciones esofágicas malignas y fistulas esófago-traqueales, 141**

J. M. Carreira Villamor, R. Reyes Pérez, E. Górriz Gómez, J. M.ª Pulido-Duque, J. M.ª Argilés Vives, M.ª D. Pardo Moreno y M. Maynar Moliner.

**Evaluación del gasto energético en pacientes quemados: calorimetría indirecta respecto a ecuaciones predictivas, 147**

J. L. Pereira, L. Vázquez, M. Garrido Gómez-Cía, J. Parejo, J. M. Mallen, J. Fraile, P. Serrano, C. Ayala, H. Romero, A. Franco y P. P. García Luna.

**Alternativas a las formas farmacéuticas sólidas administradas habitualmente por sondas de nutrición enteral, 154**

M. D. Nájera Pérez, M. A. de la Rubia Nieto, J. M. Alonso Herreros, M. M. Soler Soler y A. Vázquez Polo.

**Resultado del tratamiento nutricional de la anorexia nervosa: nuestra experiencia (1989-1995), 160**

M. A. Martínez-Olmos, C. Gómez-Candela, A. I. de Cos, B. González-Fernández, C. Iglesias, N. Hillman y R. Castillo.

**CRITICA DE LIBROS**

**Citoquinas e hígado, 167**

W. Gerok, K. Decker, T. Andus y V. Gross.

**Las citoquinas en el tratamiento de las enfermedades infecciosas, 167**

B. J. Kullberg y J. W. M Van Der Meer.

**Enfermedades hepáticas colestáticas. Nuevas estrategias para la prevención y el tratamiento de las enfermedades hepatobiliares y colestáticas, 167**

G. P. van Berge Henegouwen, J. de Groot, J. van Hoek, S. matern y R. W. Stockbrugger.

**Nutrición saludable. Prevención de las enfermedades relacionadas con la nutrición en Europa, 167**

W. P. T. James, A. Ferrero-Luzzi, B. Isaksson y W. B. Szostak.

**BIBLIOGRAFIA INTERNACIONAL, 168****VOL. XII. JULIO-AGOSTO 1997. N.º 4****EDITORIAL****Nutrición y metabolismo oxidativo hepático, 173**

F. Jorquera Plaza y J. Culebras Fernández.

**Como decíamos ayer... o en un lugar de la red, de cuyo, 175**

A. Zarazaga, J. Culebras y A. García de Lorenzo.

**ORIGINALES****Respuesta a la agresión: valoración e implicaciones terapéuticas, 178**

A. García de Lorenzo, C. Ortiz Leyba y Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la SEMIUC.

**Influencia del proceso de envejecimiento en la composición corporal de personas de edad: estudio SENECA en España, 195**

B. Beltrán, A. Carbajal y O. Moreiras.

**Unión bilirrubina-albúmina en recién nacidos a término sometidos a nutrición parenteral total, 201**

F. Domínguez Ortega, G. González Azpeitia y E. Domenech Martínez.

**Estado nutricional de pacientes con infección por VIH. Evolución espontánea durante un ingreso hospitalario, 206**

D. del Olmo, V. Alcázar, R. Barba, C. Fernández, M. A. Koning y C. Vázquez.

**Evaluación de la ingesta de vitaminas en un colectivo de la universidad de Murcia, 210**

M. L. Juárez, M. I. Alegría, C. Marín, J. A. López-Jiménez, F. Pérez-Llamas y S. Zamora.

**COMUNICACIONES PRESENTADAS A LA V REUNION CIENTIFICA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE LA NUTRICION (SEN), 215****CRITICA DE LIBROS****Casos clínicos en nutrición artificial, 228**

P. Riobó Serván.

**Manual de nutrición artificial domiciliaria y ambulatoria, 228**

Grupo NADYA/SENPE 1997.

**Milagro y privilegio. Medio siglo de avances en cirugía, 228**

Francis D. Moore.

**BIBLIOGRAFIA INTERNACIONAL, 229****NOTICIAS, 231****VOL. XII. SEPTIEMBRE-OCTUBRE 1997. N.º 5****REVISIONES****Peroxidación lipídica en enfermos críticos, 233**

M. Planas y A. García.

**Síndrome de distrés respiratorio agudo. Soporte nutro-metabólico, 237**

A. García de Lorenzo y Mateos, J. López Martínez, M. Planas Vila, J. C. Montejo González, J. M. Añón Elizalde y T. Caparrós Fernández de Aguilar.

**ORIGINALES****Status sérico de carotenoides en sujetos control y su relación con la dieta, 245**

B. Olmedilla Alonso, F. Granado Lorenzo, E. Gil Martínez, I. Blanco Navarro y E. Rojas Hidalgo.

**Metabolismo oxigénico en hepatocitos aislados de rata en la obesidad. Influencia de la vitamina C, 250**

E. Drehmer, P. Muñoz, V. Valls, G. Sáez y J. Cabo.

**Parámetros nutricionales en pacientes críticos de larga estancia, 257**

C. Homs Gimeno, C. Serón Arbeola, M.ª J. Guardia Urbina y M. Avellanas Chavala.

**Características físico-químicas de diferentes tipos de grasas y aceites vegetales utilizados en la elaboración de bombones, 270**

M. I. Saavedra, J. A. López-Jiménez, F. Pérez-Llamas y S. Zamora.

**CRITICA DE LIBROS****Metodología de investigación y escritura científica en clínica, 274**

R. Burgos Rodríguez.

**Dietas mágicas, 274**

G. Varela, C. Núñez, O. Moreiras y F. Grande Covián.

**Aspectos inmunológicos de la cirugía, 274**

M. Navarro Zorraquino.

**Anomalías nutritivas en enfermedades infecciosas: efectos sobre la tuberculosis y el SIDA, 274**

Christopher E. Taylor.

**Vitamina A y función inmunológica. Simposio, 274**

Chis Kjolhede y William R. Beisel.

**VOL. XII. NOVIEMBRE-DICIEMBRE 1997. N.º 6****REVISIONES****Influencia de los alimentos en la absorción de los antimicrobianos, 277**

M.ª D. Fraga Fuente, B. García Díaz, P. de Juana Velasco y M.ª T. Bermejo Vicedo.

**Enfermedad inflamatoria intestinal: importancia de la nutrición hoy, 289**

F. Jorquera Plaza, J. Espinel Díez y J. L. Olcoz Goñi.

**ORIGINALES****Evaluación del consumo alimentario en mujeres con so-**

**brepeso que van a ser sometidas a un programa de adelgazamiento voluntario, 299**

M. Garaulet, M. L. Juárez, F. Pérez-Llamas, F. J. Tebar y S. Zamora.

**Deficiencia de magnesio en pacientes con VIH-SIDA, 304**

M.<sup>a</sup> T. Moreno Díaz, M.<sup>a</sup> D. Ruiz López, M. Navarro Alarcón, R. Artacho Martín-Lagos, M. Martínez Atienza y A. Pérez de la Cruz.

**Variaciones de los ácidos grasos, tocoferoles y otros parámetros de calidad de aceite de oliva virgen sometido a procesos de refinado, 309**

A. Bonilla Polo, J. J. Murillo Ramos, J. González Bonillo y B. Sanz Pérez.

**Estudio de las diferencias entre rendimientos en contenido graso, diversos parámetros de calidad, ácidos grasos**

**y alfa-tocoferol entre nueve variedades de olivo de la misma plantación, 312**

J. J. Murillo Ramos, A. Bonilla Polo, J. González Bonillo y J. Sanz Pérez.

**Modificaciones de los parámetros de calidad del aceite de oliva virgen del Bajo Aragón turolense durante su almacenamiento, 315**

J. Murillo Ramos, A. Bonilla Polo, J. González Bonillo y B. Sanz Pérez.

**Ingesta de calcio y vitamina D en población pirenaica, 318**

J. González Bonillo, J. J. Murillo Ramos, B. Sanz Pérez y A. Bonilla Polo.

**BIBLIOGRAFIA INTERNACIONAL, 322**