

Original

Conclusiones de la Primera Mesa de Trabajo BAXTER-SENPE sobre productos listos para uso (RTU) en Nutrición Parenteral

A. García de Lorenzo Mateos*, T. Bermejo Vicedo**, C. Gómez Candela* y M. Planas Vila***

*Hospital Universitario La Paz, Madrid. **Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ***Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona.

Resumen

Conclusiones de la Mesa de Trabajo sobre productos listos para su uso (RTU) en nutrición parenteral. Se efectúa una aproximación a la definición y a las ventajas en comparación con otros modelos de nutrición parenteral. Destacan los aspectos relacionados con la gestión, composición de la RTU e indicaciones tanto intrahospitalarias como domiciliarias.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:369-370)

Palabras clave: RTU. NP. Gestión. Ventajas. Indicaciones.

CONCLUSIONS TO THE FIRST BAXTER-SENPE WORKSHOP ON: READY-TO-USE (RTU) PRODUCTS FOR PARENTERAL NUTRITION

Abstract

Conclusions to the workshop on ready-to-use (RTU) products for parenteral nutrition. An approximation is done to the definition and advantages in comparison to other parenteral nutrition models. Issues related to management, RTU composition and hospital- and home-based indications are highlighted.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:369-370)

Key words: RTU. PN. Management. Advantages. Indications.

Definición

Se definen como productos listos para su uso [Ready-to-Use (RTU)] en nutrición parenteral (NP-RTU) las mezclas (habitualmente) ternarias de macronutrientes, con/sin minerales y sin vitaminas ni oligoelementos, que son elaboradas y comercializadas por la Industria Farmacéutica en bolsas comparimentales.

A diferencia de los productos de NP-catering, los cuales son formulaciones magistrales a terceros, las NP-RTU son productos comercializados por la Industria Farmacéutica por lo cual su utilización evita los problemas que podrían derivarse del correcto cumplimiento de la legislación vigente (RD 175/2001 "normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales") si son manipuladas posteriormente las primeras.

Ventajas de la RTU

Se considera que las principales ventajas de la RTU son:

- Ajuste a un importante número de pacientes, tanto en lo referente a composición (con o sin lípidos), calidad de los nutrientes a aportar (lípidos), y vía de administración (periférica o central).
- Seguridad para el paciente (composición, contaminación...)
- Seguridad de manejo, incrementando la propia seguridad del personal sanitario.
- Comodidad para el paciente al mejorar al proceso.
- Mayor estabilidad, a emplear materiales que confieren la máxima inercia química (sin mezclar: hasta dos años sin caducar; mezclas: ocho días de estabilidad).
- Reducción del coste por disminuir el tiempo de elaboración de la mezcla, minimizar el uso de equipos e instrumental de alto coste así como el coste inherente al almacenamiento. Este ahorro —habitualmente no ligado a las soluciones nu-

Correspondencia: A. García de Lorenzo.
E-mail: agdl@telefonica.net

Recibido: 10-VII-2005.
Aceptado: 20-IX-2005.

trientes— se podría llegar a estimar en un 20-30% del total.

Valoración por proceso de la RTU

Al efectuar una valoración por proceso destaca que las RTU mejoran los procesos:

- De gestión: eficacia, seguridad y calidad.
- Logísticos: almacenamiento, conservación y distribución.
- De recursos: adquisición y almacenamiento, cambios/suspensión prescripción, costes de distribución.

Composición de la RTU

Por consenso entre el panel y los asistentes se considera que la NP-PRTU debe de cumplir las siguientes características:

- Volumen total de 1.500 a 2.500 ml.
- Kilocalorías totales entre 1.600-1.300 (ocasionalmente hasta 1.800).
- La carga de nitrógeno alrededor de los 10 gramos (ocasionalmente hasta los 18 gramos).
- La relación kcalnp: gN debe de estar entre 160:1 y 140:1 (ocasionalmente 100:1).
- La relación calórica entre hidratos de carbono: lípidos se debe mantener en 60:40.
- Las vitaminas, minerales e insulina deben de ser añadidos.
- Se debe evitar que la bolsa esté siendo infundida durante un período superior a las 24 horas.
- Se discute si en un futuro se deberá efectuar una indicación nutriente específica para los pacientes agudos o críticos susceptibles de ser nutridos con NP-RTU. En esta línea, la discusión se centra en la conveniencia del aporte de soluciones de aminoácidos ricos en glutamina y de emulsiones lipídicas que aporten aceite de oliva.
- Se hace hincapié en que estas recomendaciones no incluyen la paciente pediátrico; aunque en un futuro inmediato sería deseable poder disponer de RTU con aportes y volúmenes menores para la administración infantil.

Indicaciones de la RTU

V.1. NP en planta de hospitalización: de los datos presentados por la Dra. Gómez Candela, del Hospital Universitario La Paz, se concluye en:

- Poco uso de la RTU por vía central (en este centro), sin que ello comporte que existan fórmulas de RTU que pueden perfectamente sustituir muchas de las NP administradas en las plantas por vía central.
- Empleo elevado de RTU por vía periférica.
- Dado el uso habitual de las fórmulas estandarizadas, se podría llegar a utilizar RTU hasta en el 80% de las indicaciones.
- Mayor empleo de la RTU e inicio y retirada de la NP (transición).
- Se debe controlar la indicación.

V.2. NP en UCI-Reanimación: a la vista de los resultados del Estudio ICOMEP, presentado por el Dr. García de Lorenzo:

- Podemos establecer actualmente un porcentaje de empleo de la RTU en las unidades de críticos de hasta el 30% de todas las NPs pautadas.
- Destaca:
 - su empleo en cortos períodos de tiempo (5-6 días).
 - su composición (menos carga calórica-nitrogenada que la NP preparada en el servicio de farmacia, aunque se mantiene en ambas una baja relación kcaln p:gN [100:1]).
 - su alta asociación con la nutrición enteral (uso como NP de transición o complementaria).
- De la extrapolación de estos resultados se considera que en un breve período de tiempo, las NP-RTU supondrán sobre el 50% de todas las NP pautadas en los pacientes críticos (UCI-Reanimación) adultos.

V.3. NP Domiciliaria: de los resultados del Hospital Universitario Vall d'Hebrón, presentados por la Dra. Planas, se estima que la RTU podría ser empleada hasta en el 80% de las NPD debido a:

- Escasas complicaciones por paciente/año (< 0,85 episodios)
- Bajo número de cambios de la composición en el tiempo (media: 2-3 cambios cada 4-5 meses).
- Comorbilidad y seguridad del paciente con un alto nivel de implicación en el manejo de la RTU-NPD (añadiendo vitaminas y minerales).
- Abaratamiento de costes.

Colaboradores

A. Ayúcar, J. Balsa, R. Burgos, E. Camarero, S. Celaya, P. Gomis, G. Piñeiro, M. Planas, C. Sánchez, C. Seco y J. L. Poveda.

Original

Estudio del gasto energético en la anorexia nerviosa: concordancia entre calorimetría indirecta y diferentes ecuaciones

M.^a C. Cuerda Compés, A. Ruiz Sancho*, C. Moreno Rengel, M.^a T. Iriondo Martínez, C. Velasco Gimeno, I. Bretón Lesmes, M. Cambor Álvarez y P. García Peris

Unidad de Nutrición y *Unidad de Adolescentes de Psiquiatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Resumen

El tratamiento nutricional es fundamental en la anorexia nerviosa (AN), si bien la reposición de nutrientes debe hacerse de forma progresiva para evitar la aparición del síndrome de realimentación.

Objetivo: Comparar el gasto energético en reposo (GER) mediante calorimetría indirecta con el estimado con diferentes fórmulas en mujeres con AN.

Material y Métodos: Estudiamos 21 mujeres ingresadas con AN (DSM-IV), edad 17 (DE 5,9) rango 12-34 años. El tiempo de ingreso fue $55,1 \pm 20,7$ días (21-91). La valoración nutricional inicial incluyó antropometría (IMC, PTC, PSE, CMB, CMMB) y bioimpedancia tetrapolar (Holtain_{BC}). La calorimetría indirecta (CI) se realizó tras ayuno nocturno (DeltatracTM II MBM-200). En 9 pacientes se repitió el mismo estudio antes del alta. Comparamos el GER (kcal/24 h) medido por CI con el obtenido por diferentes ecuaciones [Fleisch, Harris-Benedict (HB), FAO, Schofield-HW (SHW), Schebendach] mediante el coeficiente de correlación intraclass (CCI) y el método de Bland y Altman.

Resultados: El estado nutricional mejoró significativamente durante la hospitalización. El 50% del peso recuperado fue masa grasa. El GER aumentó significativamente durante el ingreso. Las fórmulas sobrestimaron el GER respecto al obtenido por CI ($p < 0,05$), con excepción de la ecuación de Schebendach que infravaloró el GER. La concordancia entre la medida directa del GER por CI y su estimación por las fórmulas fue mala [Fleish (CCI = 0,21), HB (CCI = 0,21), FAO (CCI = 0,21), SHW (CCI = 0,19), Schebendach (CCI = 0,15)]. Mediante el método de Bland y Altman observamos que existía un sesgo variable entre la medida de la CI y las fórmulas, existiendo una concordancia clínicamente aceptable para valores de GER de aproximadamente 1.200 kcal/día.

STUDY OF ENERGY EXPENDITURE IN ANOREXIA NERVOSA: AGREEMENT BETWEEN INDIRECT CALORIMATRY AND SEVERAL EQUATIONS

Abstract

Nutritional management is essential in anorexia nervosa (AN), although nutrient replenishment must be done progressively to prevent the occurrence of re-alimentation syndrome.

Objective: to compare resting energy expenditure (REE) by means of indirect calorimetry and by different equations in AN female patients.

Material and methods: we studied 21 women admitted for AN (DSM-IV), mean age 17 years (SD 5.9), range 12-34 years. Admission stay was 55.1 ± 20.7 days (21-91). Initial nutritional assessment included anthropometrics (BMJ, TSF, SSE, MAC, MAMC) and tetrapolar bioimpedance (Holtain_{BC}). Indirect calorimetry (IC) was done after overnight fasting (DeltatracTM II MBM-200). In 9 patients, the same study was repeated before hospital discharge. We compared REE (Kcal/24 h) measured by IC with that obtained by several equations [Fleish, Harris-Benedict, FAO, Schofield-HW (SHW), Schebendach] through the intraclass correlation coefficient (ICC) and the Bland-Altman method.

Results: Nutritional status significantly improved during hospital admission. Fifty percent of the recovered weight was fat mass. REE significantly increased during admission. The equations overestimated REE as compared to IC ($p < 0.05$), except for the Schebendach equation that underestimated REE. The agreement between direct measurement of REE by IC and its estimation through equations was poor [Fleish (ICC = 0.21); HB (ICC = 0.21), SHW (ICC = 0.19), Schebendach (ICC = 0.15)]. Through the Bland-Altman method, we observed that there was a variable bias between IC and equations, with a clinically acceptable agreement for REW values of around 1200 Kcal/day.

Conclusions: 1) In our study we obtained a poor agreement between REW values measured by indirect calori-

Correspondencia: Dra. M.^a Cristina Cuerda Compés
Unidad de Nutrición
HGU Gregorio Marañón
Doctor Esquerdo, 46
28007 Madrid
E-mail: mcuerda.hgugm@salud.madrid.org

Recibido: 6-X-2004.
Aceptado: 20-X-2004.

Conclusiones: 1) En nuestro estudio obtuvimos una baja concordancia entre los valores de GER medidos por calorimetría indirecta y los estimados por las fórmulas. 2) Mediante el método de Bland y Altman observamos que todas las fórmulas presentan un sesgo variable respecto a la CI, siendo la concordancia clínicamente aceptable para valores de GER alrededor de 1200 kcal/día. 3) Por tanto, la calorimetría indirecta parece una herramienta muy útil en el cálculo de los requerimientos energéticos de las pacientes con Anorexia Nerviosa.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:371-377)

Palabras clave: *Gasto energético. Anorexia nerviosa.*

Introducción

La anorexia nerviosa es una enfermedad mental que se incluye dentro de los trastornos del comportamiento alimentario. Según los criterios del DSM-IV esta enfermedad se caracteriza por miedo intenso a engordar, a pesar de que las pacientes presentan un peso inferior al 85% del peso ideal, distorsión de la imagen corporal, y amenorrea de más de 3 meses¹.

En el tratamiento de esta enfermedad resulta fundamental mejorar el estado nutricional de las pacientes ya que otros tratamientos como la psicoterapia y el tratamiento farmacológico (antidepresivos, antipsicóticos, etc) son más efectivos cuando las pacientes han recuperado parte del peso perdido^{2,3}.

Dada la malnutrición de estas pacientes cuando ingresan en el hospital existe también el riesgo de desarrollar un síndrome de realimentación que podría tener consecuencias desfavorables^{4,5}. Por todo ello resulta de gran interés conocer cuáles son los requerimientos energéticos de estas pacientes durante su ingreso y su evolución durante el mismo.

Diferentes autores han señalado que aunque los requerimientos energéticos son bajos al ingreso, aumentan mucho durante la hospitalización debido a un incremento del gasto energético en reposo y posprandial⁶⁻¹³.

Según las recomendaciones de la Asociación Americana de Psiquiatría el tratamiento nutricional debería aportar inicialmente 30-40 kcal/kg (1.000-1.500 kcal/día) e irse incrementando durante la hospitalización hasta 40-60 kcal/kg/día³.

Los métodos de elección para la medida del gasto energético son la calorimetría directa e indirecta y el agua con doble marcaje¹⁴⁻¹⁷. De ellos, la calorimetría indirecta es el método más utilizado. La calorimetría indirecta mide el gasto energético en reposo (GER) y se obtiene con el sujeto en decúbito y en ayunas. No obstante esta técnica no está disponible en la mayoría de los hospitales ya que es cara, su medición lleva tiempo y requiere de un personal entrenado.

Por ello, en la práctica clínica diaria se suelen utilizar diferentes fórmulas, que aunque son sencillas para

metry and those estimated by equations. 2) Through the Bland-Altman method, we observed that all equations present a variable bias as for IC, the agreement being clinically acceptable for REE values of around 1200 Kcal/day. 3) Thus, indirect calorimetry seems to be a very useful tool to calculate the energy requirements of anorexia nervosa patients.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:371-377)

Key words: *Energy expenditure. Anorexia nervosa.*

su manejo, tienen una validez cuestionable incluso entre la población normal^{18,19}. Estas fórmulas miden el gasto energético basal (GEB) que se define como el gasto energético de una persona tras al menos 10 horas de ayuno, despierta, tumbada y con una temperatura ambiente de termoneutralidad. Salvo en pacientes estresados (quemados, politraumas, cuidados intensivos), en la práctica clínica los términos GER y GEB se utilizan de forma intercambiable, dado que su variación en población no estresada es muy pequeña^{20,21}.

El GEB supone el 50-80% del gasto energético total (GET), siendo sus otros componentes la termogénesis inducida por los alimentos (10%) y el gasto por ejercicio físico (variable según los enfermos). Conociendo el GEB podemos estimar el GET multiplicando por diferentes factores (según la actividad física y el estrés del paciente)²¹⁻²³.

El objetivo de nuestro estudio fue estudiar la evolución del GER durante la hospitalización en pacientes con AN mediante la utilización de la calorimetría indirecta, comparándola con la estimada mediante diferentes ecuaciones.

Pacientes y métodos

Realizamos un estudio prospectivo en 21 pacientes con anorexia nerviosa (criterios DSM-IV) hospitalizadas en nuestro hospital. Todas eran mujeres, con edad media de $17 \pm 5,9$ años (12-34 años). El tiempo medio de ingreso fue $55,1 \pm 20,7$ días (21-91).

En todas las pacientes se realizó una valoración nutricional inicial que incluía medidas antropométricas como el índice de masa corporal (IMC), pliegue tricipital (PTC), pliegue subescapular (PSE), circunferencia media del brazo (CMB) y circunferencia media muscular del brazo (CMMB).

Para la medición del peso y talla se utilizó una báscula (Seca®) con tallímetro con una precisión de 0,2 kg y 0,1 cm respectivamente. El IMC se calculó dividiendo el peso (kg) de las pacientes por el cuadrado de la talla (m²).

La medida de los pliegues (PTC, PSE) se realizó por triplicado con el lipocalíper Holtain (presión

10g/mm², precisión 0,2 mm). La CMB se obtuvo por triplicado mediante cinta métrica con una precisión de 0,1 cm. La medida de los pliegues y circunferencias se realizó de acuerdo con los Estándares Internacionales²⁴. La CMB se calculó mediante la fórmula CMMB = CMB - π PTC²⁴.

Para el estudio de la composición corporal se realizó bioimpedancia tetrapolar monofrecuencia (Holtain_{BC}) determinando el porcentaje de masa grasa y de masa magra a través de la determinación del agua corporal total, mediante el software suministrado por el fabricante.

Asimismo realizamos calorimetría indirecta (CI) mediante un calorímetro de circuito abierto (DeltatracTM II MBM-200). El gasto energético en reposo (GER) era medido durante 30 minutos con las pacientes en reposo en decúbito supino tras ayuno nocturno, a través del V_O₂ y VCO₂ mediante la ecuación de Weir.

En 9 pacientes se repitió el mismo estudio (antropometría, composición corporal y calorimetría) antes del alta.

El estudio estadístico se realizó con pruebas no paramétricas (Test de Wilcoxon) para comparar las variables estudiadas en los pacientes al inicio y al final de la hospitalización, así como para comparar el GER con CI con el obtenido por las diferentes fórmulas. Estudiamos la concordancia entre los valores de GER medidos por CI y los obtenidos por distintas fórmulas²⁵⁻²⁹ [Fleisch, Harris-Benedict (HB), FAO, Schofield-HW (SHW), Schebendach] mediante el coeficiente de correlación intraclase (CCI)³⁰ y el método de Bland y Altman³¹. Las fórmulas utilizadas se muestran en la tabla I.

Resultados

El estado nutricional mejoró significativamente durante la hospitalización (tabla II). El IMC pasó de 15,5 $\pm$ 2,1 Kg/m² al ingreso, a 17,8 $\pm$ 1,2 al alta (p <

Tabla I Fórmulas utilizadas para el cálculo del GER	
Fleisch ²⁵	Tablas de Fleisch (Kcal/m ² /hora) $\times$ S $\times$ 24
Harris- Benedict (HB) ²⁶	GER = 655 + 9,6 P + 1,8 T - 4,7 E
FAO ²⁷	10-18 años, GER = 17,5 P + 651 18-30 años, GER = 14,7 P + 496 30-60 años, GER = 8,7 P + 829
Schofield-HW ²⁸	10-18 años, GER = 8,4 P + 4,5 T + 200 18-30 años, GER = 13,7 P + 2,8 T + 99 30-60 años, GER = 8,2 P + 0,01 T + 847
Schebendach ²⁹	GER = 1,84 (GER H-B) - 1435

P: peso (kg), T: talla (cm), E: edad (años), S: superficie corporal (m²).

Tabla II
Evolución de los parámetros antropométricos y composición corporal durante la hospitalización (m $\pm$ DS, rango)

	Inicio	Fin	p
Peso (Kg)	39,8 $\pm$ 5,4 (32,3-51,3)	45,7 $\pm$ 3,6 (38,9-54,1)	< 0,01
BMI (Kg/m ²)	15,5 $\pm$ 2,1 (12,6-21,6)	17,8 $\pm$ 1,2 (16,1-21,4)	< 0,01
CMB (cm)	18,9 $\pm$ 2,9 (15-28,5)	20,3 $\pm$ 1,1 (18-21,5)	< 0,01
CMMB (cm)	17,1 $\pm$ 2,6 (13,1-25,9)	17,1 $\pm$ 1,3 (14,5-18,7)	< 0,05
PTC (mm)	8,6 $\pm$ 3,3 (4-19,5)	10,2 $\pm$ 2,2 (6,4-13,5)	< 0,05
PSE (mm)	6,4 $\pm$ 2 (3,3-12)	7 $\pm$ 1,4 (5-9)	< 0,05
% Masa grasa	18,8 $\pm$ 6,9 (8,3-29,9)	22,9 $\pm$ 5,8 (12-31,4)	< 0,05
% Masa magra	81,2 $\pm$ 6,9 (70,1-91,7)	77,3 $\pm$ 5,5 (68,6-88)	< 0,05

Test de Wilcoxon.

0,01). El peso recuperado por las enfermas se repartió en partes iguales (50%) entre masa magra y masa grasa.

El GER aumentó significativamente durante el ingreso tanto el medido por CI como el calculado por las fórmulas (tabla III) (fig. 1). El cociente respiratorio (CR) fue normal en todos los casos y no se modificó de forma significativa durante el estudio (0,96 $\pm$ 0,97 al inicio versus 0,95 $\pm$ 0,99 al final).

Todas las fórmulas sobrestimaron el GER respecto al obtenido por CI (p < 0,05), con excepción de la de Schebendach que infravaloró el GER (fig. 2).

La diferencia en valores absolutos entre el GER estimado por las fórmulas y el medido por CI fue > 10% en el 62%, 57%, 76%, 61% y 81% de las pacientes, cuando se emplearon las ecuaciones de Fleisch, HB, FAO, SHW y Schebendach respectivamente.

La concordancia entre la medida directa del GER por CI y la estimada por las fórmulas fue mala como queda reflejada por los pobres coeficientes de correlación intraclase [Fleish (CCI = 0,21), HB (CCI = 0,21), FAO (CCI = 0,21), SHW (CCI = 0,19), Schebendach (CCI = 0,15)]. Mediante el método de Bland y Altman observamos que existía un sesgo variable entre la medida de la CI y las fórmulas, existiendo una concordancia clínicamente aceptable para valores de GER de aproximadamente 1.200 kcal/día (figs. 3-7).

Tabla III
Evolución del GER por CI y por las fórmulas durante la hospitalización (kcal/24 horas) (m ± DS, rango)

	Inicio	Fin	p
GER-CI	1165,2 ± 172 (870-1590)	1225,5 ± 242 (1030-1850)	< 0,05
Harris-Benedict	1271,6 ± 47 (1159,3-1360,9)	1302,4 ± 23,1 (1270-1329,7)	< 0,01
FAO	1373 ± 90,9 (1177-1543,5)	1435 ± 36,1 (1386-1491)	< 0,01
Fleisch	1297,7 ± 65,2 (1170-1440)	1342,3 ± 62,3 (1250-1450)	< 0,01
Schoefield	1290,5 ± 37,3 (1236,8-1360,5)	1320,3 ± 31,8 (1282,1-1361)	< 0,01
Schebendach	904,8 ± 86,4 (698,1-1069)	961,5 ± 42,6 (901,8-1011,6)	< 0,01

Test de Wilcoxon

Discusión

Los pacientes con anorexia nerviosa suelen presentar malnutrición y pérdida de peso con depleción de masa grasa y magra como consecuencia de su enfermedad³². La recuperación de peso se produce a expensas de grasa y masa magra en porcentajes variables,

dependiendo del grado de malnutrición, de la ganancia de peso y de la velocidad de recuperación, del tipo y composición de la dieta utilizada, entre otras causas³³.

En nuestra serie las pacientes recuperaron sólo un 50% del peso en forma de grasa, porcentaje similar a la serie de Krahn⁶ (48%), Pichard¹⁰ (54%), Probst³⁴ (55,5%) e inferior a lo encontrado en las series de Vaisman³⁵ (65%), Grinspoon³⁶ (68%) y Orphanidou³⁷ (78%). Probablemente por ello en nuestro estudio, el CR no se modificó significativamente durante el ingreso. El CR fue inferior a 1,1 en todos los casos durante la realimentación, lo que indica que no existió una lipogénesis excesiva³⁸.

Como consecuencia de la adaptación al ayuno se ha señalado que estas pacientes presentan un estado hipometabólico⁹. En nuestro estudio pudimos comprobar que el GER medido mediante CI al ingreso era inferior al estimado por las fórmulas utilizadas (Fleisch, HB, FAO, SHW), sin grandes diferencias entre ellas. Esto coincide con los resultados de otros autores^{6,39,40}. Por ello, el grupo de Schebendach desarrolló una nueva ecuación para pacientes con AN, mediante análisis de regresión a partir de la ecuación de HB²⁹. En nuestro estudio, esta fórmula fue la única que infravaloró el GER. La ecuación de Schebendach parece predecir mejor el GER en adolescentes que en adultos con AN^{40,41}. Sin embargo, en nuestro estudio la mayoría de pacientes fueron adolescentes y la concordancia fue igualmente mala.

El hecho de que la mayoría de las fórmulas habitualmente utilizadas sobrestimen el GER en este tipo de pacientes tiene consecuencias clínicas muy rele-

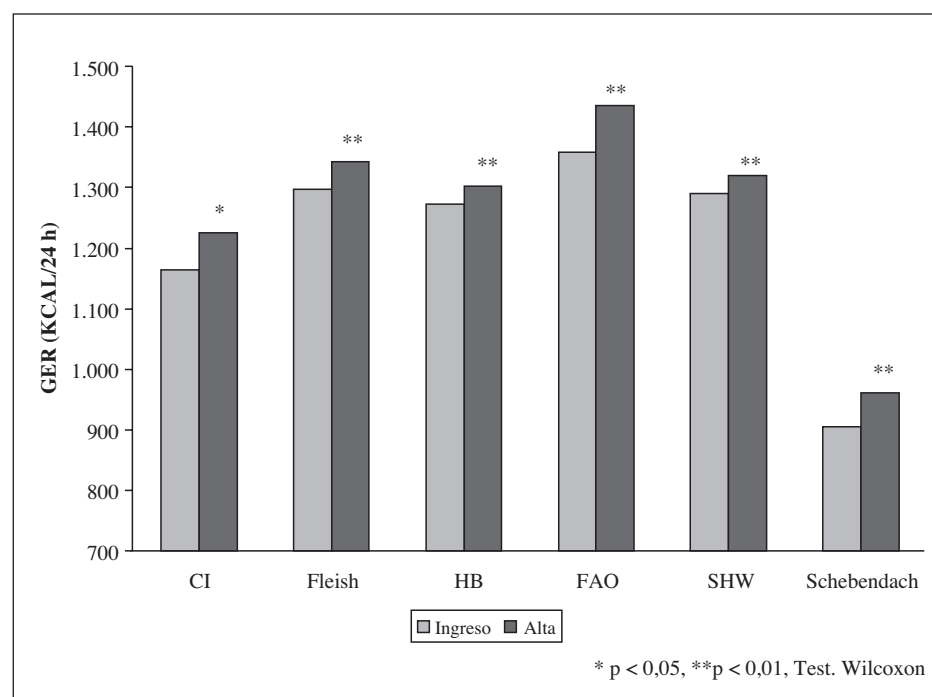


Fig. 1.—Evolución del GER durante la hospitalización medido por CI y estimado por las fórmulas.

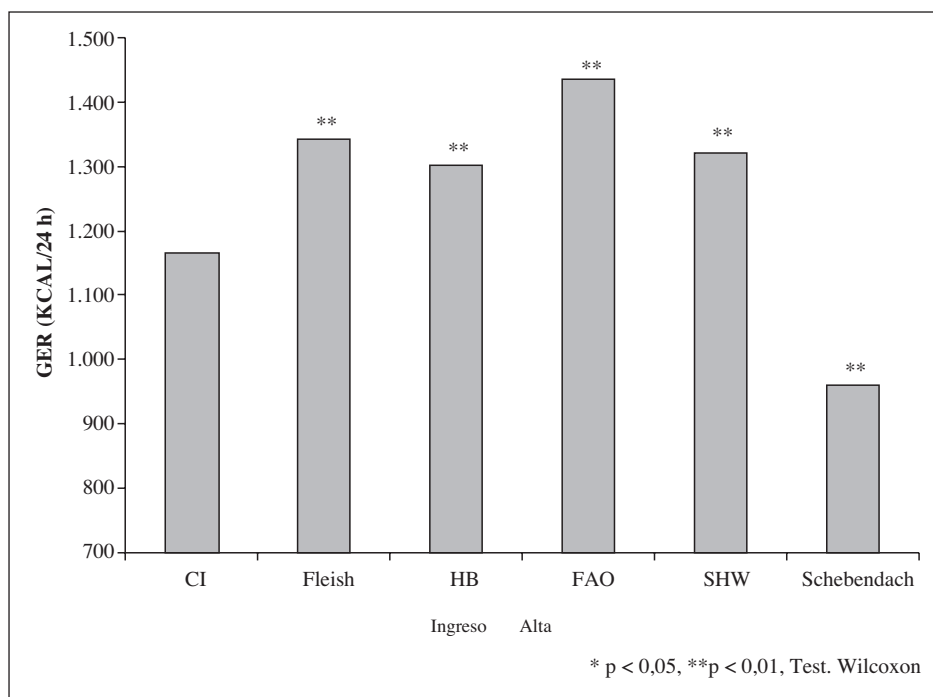


Fig. 2.—Comparación del GER medido por CI con el estimado con distintas ecuaciones predictivas.

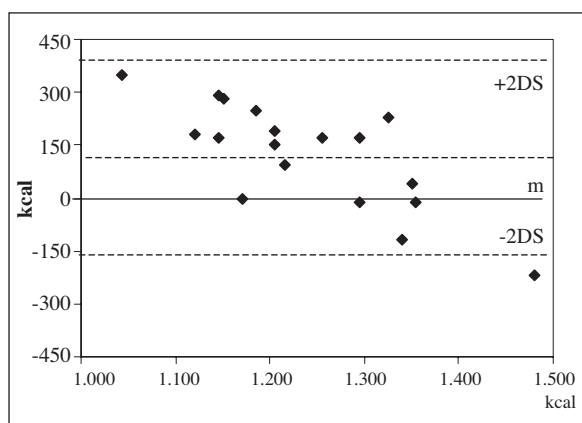


Fig. 3.—Concordancia entre la medida del GER medido por CI y la estimada por la ecuación de Fleish. En ordenadas se presenta la diferencia de ambos valores (fórmula-CI) y en abscisas la media de ambos valores en cada paciente.

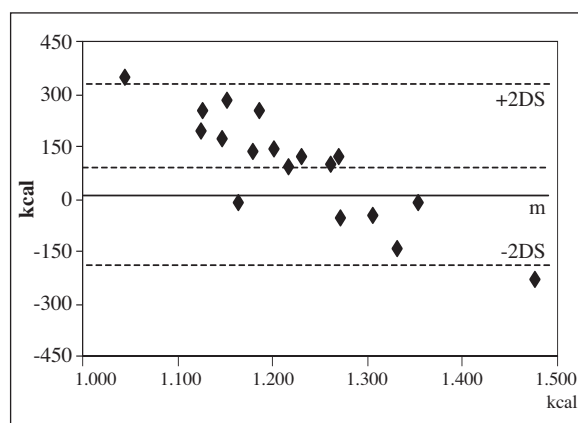


Fig. 4.—Concordancia entre la medida del GER medido por CI y la estimada por la ecuación de Harris-Benedict. En ordenadas se presenta la diferencia de ambos valores (fórmula-CI) y en abscisas la media de ambos valores en cada paciente.

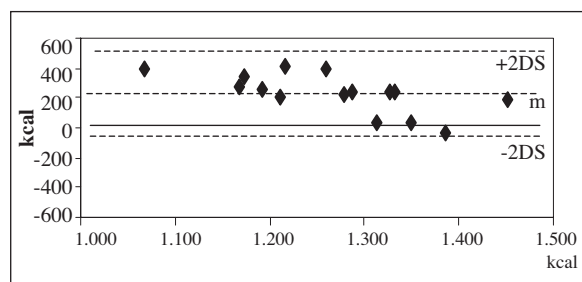


Fig. 5.—Concordancia entre la medida del GER medido por CI y la estimada por la ecuación de FAO. En ordenadas se presenta la diferencia de ambos valores (fórmula-CI) y en abscisas la media de ambos valores en cada paciente.

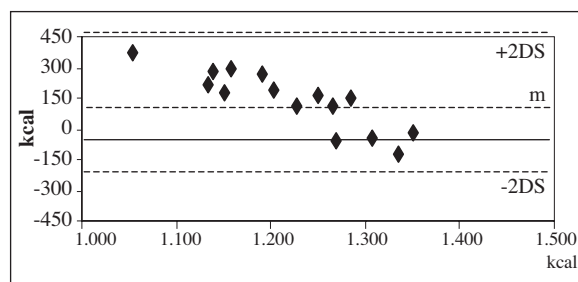


Fig. 6.—Concordancia entre la medida del GER medido por CI y la estimada por la ecuación de Schofield. En ordenadas se presenta la diferencia de ambos valores (fórmula-CI) y en abscisas la media de ambos valores en cada paciente.

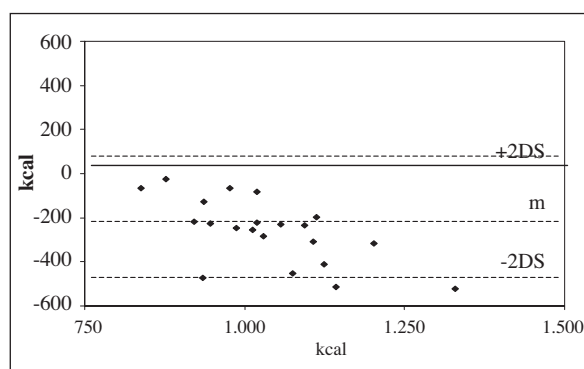


Fig. 7.—Concordancia entre la medida del GER medido por CI y la estimada por la ecuación de Schebendach. En ordenadas se presenta la diferencia de ambos valores (fórmula-CI) y en abscisas la media de ambos valores en cada paciente.

vantes, pues se trata de enfermas que pueden desarrollar un síndrome de realimentación, cuyas consecuencias pueden ser a veces muy graves^{4,5}. Ninguna de nuestras enfermas desarrolló síndrome de realimentación probablemente debido a que la realimentación se realizó de forma lenta y progresiva.

Observamos un incremento del GER durante la hospitalización, tanto mediante la CI como por las fórmulas, aunque el GER medido permaneció siempre por debajo del estimado (~ 10% menor del estimado) por las ecuaciones salvo en la fórmula de Schebendach (~ 21% superior al estimado).

El incremento del GER durante la hospitalización fue sólo del 5% en nuestro estudio, mientras que otros estudios fue del 11%⁹ y hasta > 50%³⁹. Por eso en algunos estudios las fórmulas infravaloran el gasto durante la realimentación (39,6).

El hecho de que en > 50% de las pacientes la diferencia entre el GER medido por CI y el estimado por las fórmulas fue > 10% indica que estas fórmulas no son adecuadas para el cálculo de los requerimientos de estas pacientes. La mayoría de ellas fueron diseñadas para población normal con unas características de composición corporal que distan mucho de las de este grupo de enfermas¹⁸. Hay que destacar que las fórmulas empleadas en este estudio son las que se utilizan habitualmente en este grupo de edad⁴².

Mediante el estudio del CCI obtuvimos una mala concordancia entre los valores medidos con la CI y los estimados con las fórmulas y con el método de Bland y Altman observamos que con todas las fórmulas se producía un sesgo variable, de forma que para valores bajos de GER la fórmula sobrestimaba el GER, para valores intermedios (~ 1.200 kcal/día) la fórmula predecía bien el GER y para valores altos de GER la fórmula infravaloraba el GER.

Como conclusión podemos decir que en general todas las fórmulas sobrestiman el GER respecto a la CI, con excepción de la ecuación de Schebendach que en nuestro estudio la infravalora. Además, a tenor de los

resultados obtenidos mediante el CCI y el método de Bland y Altman, parece que las ecuaciones podrían predecir de forma aceptable el GER para valores intermedios de GER, pero no para valores extremos, siendo además ese sesgo variable. Por todo ello, pensamos que en este tipo de paciente es muy importante el poder disponer de CI para medir el GER.

Referencias

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed (DSM-IV). Washington: American Psychiatric Association, 1994.
2. Fairburn CG, Harrison PJ: Eating disorders. *The Lancet* 2003; 361:407-416.
3. American Psychiatric Association: Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1-39.
4. Bellido D, Martínez-Olmos M: Síndrome de realimentación. *Endocrinología y Nutrición* 2004; 51:336-342.
5. Kohn MR, Golden NH, Shenker IR: Cardiac arrest and delirium: Presentations of refeeding syndrome in severely malnourished adolescents with anorexia nervosa. *J Adolesc Health* 1998; 22:239-243.
6. Krahn DD, Rock C, Dechert RE, Nairn KK, Hasse SA: Changes in resting energy expenditure and body composition in anorexia nervosa patients during refeeding. *J Am Diet Assoc* 1993; 93:434-438.
7. Moukaddem M, Boulier A, Apfelbaum M, Rigaud D: Increase in diet-induced thermogenesis at the start of refeeding in severely malnourished anorexia nervosa patients. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:133-140.
8. Weltzin TE, Fernstrom MH, Hansen D, McConaha C, Kaye WH: Abnormal caloric requirements for weight maintenance in patients with anorexia and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 1991; 148:1675-1682.
9. Schebendach JE, Golden NH, Jacobson MS, Hertz S, Shenker IR: The metabolic responses to starvation and refeeding in adolescents with anorexia nervosa. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1997; 817:110-119.
10. Pichard C, Kyle UG, Slosman DO, Peñalosa B: Energy expenditure in anorexia nervosa: can fat-free mass as measured by bioelectrical impedance predict energy expenditure in hospitalized patients? *Clin Nutr* 1996; 15:109-114.
11. Russell J, Baur LA, Beumont PJV y cols.: Altered energy metabolism in anorexia nervosa. *Psychoneuroendocrinology* 2001; 26:51-63.
12. Zwaan M, Aslam Z, Mitchell JE: Research on energy expenditure in individuals with eating disorders: A review. *Int J Eat Disord* 2002; 31:361-9.
13. Fleita-Zaragoza J: Gasto energético y anorexia nervosa. *Med Clin* 2000; 114:758.
14. Matarese LE: Indirect calorimetry: Technical aspects. *J Am Diet Assoc* 1997; 97:S154-S160.
15. McClave SA, Snider HL: Use of indirect calorimetry in clinical nutrition. *Nutr Clin Pract* 1992; 7:207-221.
16. Schebendach J: The use of indirect calorimetry in the clinical management of adolescents with nutritional disorders. *Adolescent Medicine* 2003; 14:77-85.
17. Pirke KM, Trimborn P, Platte P, Fichter M: Average total energy expenditure in anorexia nervosa, bulimia nervosa, and healthy young women. *Biol Psychiatry* 1991; 30:711-8.
18. Reeves MM, Capra S: Predicting energy requirements in the clinical setting: are current methods evidence based? *Nutrition Reviews* 2003; 61:143-151.
19. Hansell DT, Davies JWL, Gisbey EM, Gilmour WH, Burns HJG: Comparison of various predictive formulae for the estimation of resting energy expenditure. *Clinical Nutrition* 1989; 8:299-305.
20. Boothby WM, Berkson J, Dunn HL: Studies of the energy metabolism of normal individuals: a standard for basal metabo-

- lism, with a nomogram for clinical application. *Am J Physiol* 1936; 116:468-484.
21. Long CL, Schaffel N, Geigee JW, Schiller WR, Blakemore WS: Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *JPEN* 1979; 3:452-456.
22. Wilmore DW: The metabolic management of the critically ill. New York: Plenum Publishing Corporation; 1977.
23. Elia M: Artificial nutrition support. *Med Int* 1990; 82:3392-3396.
24. Heymsfield SB, Baumgartner RN, Pan SF: Nutritional assessment of malnutrition by anthropometric methods. IN Modern Nutrition in Health and Disease, 9th ed., Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC (eds). Williams & Wilkins, Baltimore, 1999. pp. 903-921.
25. Fleisch AL: Le métabolisme basal standard et sa détermination au moyen du "metabocalculator". *Helv Med Acta* 1951; 18:23-44.
26. Harris JA, Benedict FG: A biometric study of basal metabolism in man. Washington DC: Carnegie Institution of Washington; 1919.
27. World Health Organization: Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. (WHO Technical Report Series No. 724). Geneva: World Health Organization, 1985.
28. Schofield WN: Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. Human Nutrition: Clinical Nutrition 1985; 39C (Supl. 1): 5-41.
29. Schebendach J, Golden NH, Jacobson MS y cols.: Indirect calorimetry in the nutritional management of eating disorders. *The International Journal of Eating Disorders* 1995; 17:59-66.
30. Jiménez J: Comparación de métodos cuantitativos de medida. FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria 1994; 1:404-410.
31. Bland JM, Altman DG: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet* 1986; 1:307-310.
32. Kerruish KP, O'Connor J, Humphries IRJ y cols.: Body composition in adolescents with anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:31-7.
33. Trocki O, Shepherd RW: Change in body mass index does not predict change in body composition in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Am Diet Assoc* 2000; 100:457-60.
34. Probst M, Goris M, Vandereycken W, Coppinolle HV: Body composition of anorexia nervosa patients assessed by underwater weighing and skinfold-thickness measurements before and after weight gain. *Am J Clin Nutr* 2001; 73:190-7.
35. Vaisman N, Rossi MF, Goldberg E, Dibden L, Wykes LJ, Pencharz PB: Energy expenditure and body composition in patients with anorexia nervosa. *J Pediatr* 1988; 113:919-924.
36. Grinspoon S, Thomas L, Miller K, Pitts S, Herzog D, Klibanski A: Changes in regional fat redistribution and the effects of estrogen during spontaneous weight gain in women with anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 2001; 73:865-9.
37. Orphanidou CJ, McCargar LJ, Birmingham CL, Belzber AS: Changes in body composition and fat redistribution after short-term weight gain in patients with anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:1034-1041.
38. McClave SA, Lowen CC, Kleber MJ, McConnell JW, Jung LY, Goldsmith LJ: Clinical use of the respiratory quotient obtained from indirect calorimetry. *JPEN* 2003; 27:21-26.
39. Trocki O, Wilcox J, Shepherd RW: Use of indirect calorimetry in nutritional rehabilitation of adolescents with anorexia nervosa. *J Am Diet Assoc* 1997; 97:A48.
40. Marra M, Polito A, De Filippo E y cols.: Are the general equations to predict BMR applicable to patients with anorexia nervosa? *Eating and Weight Disorders: EWD* 2002; 7:53-59.
41. Scalfi L, Marra M, De Filippo E, Caso G, Pisanisi F, Contaldo F: The prediction of basal metabolic rate in female patients with anorexia nervosa. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity* 2001; 25:359-364.
42. Rodríguez G, Moreno LA, Sarriá A, Fleta J, Bueno M: Resting energy expenditure in children and adolescents: agreement between calorimetry and prediction equations. *Clin Nutr* 2000; 21:255-260.

Original

Ineffectiveness of Nickel in augmenting the hepatotoxicity in protein deficient rats

P. Sidhu^a, M. L. Garg^b, P. Morgenstern^c, J. Vogt^d, T. Butz^d, D. K. Dhawan^{a*}

^a*Institute of Physiology and Experimental Pathophysiology, Friedrich-Alexander University, Erlangen-91054, Germany.*

^b*Department of Biophysics, Panjab University, Chandigarh-160014, India.* ^c*Umweltforschungszentrum Leipzig-Halle, Leipzig, Germany für Physik und Geowissenschaften, Universität Leipzig, Leipzig, Germany.* ^d*Fakultät für Physik und Geowissenschaften, Universität Leipzig, Leipzig, Germany.* **Department of Biophysics Panjab University Chandigarh, India.*

Abstract

This study was designed to determine the toxic effects of nickel sulfate on the biochemical and elemental profile of liver in protein deficient rats. Nickel sulfate in the dose of 800mg/l in drinking water was administered to Sprague Dawley (S.D) normal control as well as protein deficient rats for a total duration of eight weeks. The effects of nickel treatment and protein deficiency when given separately and in combination were studied on rat liver marker enzymes like Alkaline phosphatase (ALP), Glutamate oxaloacetate transaminase (GOT), Glutamate pyruvate transaminase (GPT) and also on the status of essential elements in rat liver. Protein deficient, Ni treated as well as combined protein deficient and nickel treated rats showed significant reductions in the body weight and hepatic protein contents as compared to normal control rats. Hepatic alkaline phosphatase activity and alanine aminotransferase showed a significant elevation in rats subjected to protein deficiency, nickel treatment and combined protein deficiency and nickel treatment. As regards to hepatic levels of aspartate aminotransferase a significant elevation was observed in protein deficient and nickel treated protein deficient animals. Nickel administration to normal and protein deficient rats has resulted in a significant increase in concentrations of nickel, phosphorus and sulfur in liver tissue. The concentration of zinc and copper in liver tissue decreased significantly in protein deficient, nickel treated and nickel treated protein deficient animals. Tissue iron concentrations were found to be decreased in protein deficient animals, but the concentrations of iron got elevated significantly in nickel treated and nickel treated protein deficient animals. It has been observed that

EFICACIA DEL NÍQUEL EN AUMENTAR LA HEPATOTOXICIDAD EN RATAS CON DEFICIENCIA EN PROTEÍNAS

Resumen

Este estudio fue diseñado para determinar los efectos tóxicos del sulfato de níquel sobre el perfil bioquímico y de oligoelementos del hígado en ratas con deficiencia de proteínas. Se administró sulfato de níquel, a la dosis de 800 mg/l, en el agua de bebida de ratas Sprague Dawley (S-D) normales control y con deficiencia de proteínas, durante 8 semanas. Se estudiaron los efectos del tratamiento con níquel y de la deficiencia de proteínas, por separado y en combinación, sobre marcadores enzimáticos hepáticos de la rata como la fosfatasa alcalina (FA), la glutamato oxalacetato transaminasa (GOT), la glutamato piruvato transaminasa (GPT) y también el estado de oligoelementos en el hígado de la rata. Las ratas con deficiencia de proteínas, las ratas tratadas con níquel, así como aquellas con la combinación de deficiencia de proteínas y tratamiento con níquel mostraron reducciones significativas en el peso corporal y en el contenido hepático de proteína, en comparación con las ratas normales control. La actividad hepática fosfatasa alcalina y alanina aminotransferasa mostró una elevación significativa en las ratas sometidas a deficiencia de proteínas, a tratamiento con níquel, y a la combinación de deficiencia de proteínas y tratamiento con níquel. Con respecto de las concentraciones hepáticas de aspartato aminotransferasa, se observó una elevación significativa en los animales con deficiencia de proteínas y en aquellos tratado con níquel y con deficiencia de proteínas. La administración de níquel a ratas normales y con deficiencia de proteínas ha producido un aumento significativo de las concentraciones de níquel, fósforo y azufre en el tejido hepático. La concentración de cinc y cobre en el tejido hepático disminuyó significativamente los animales con deficiencia de proteínas, los tratados con níquel, y aquellos con deficiencia de proteínas tratados con níquel. Se halló que las concentraciones tisulares de hierro estaban disminuidas en los animales con deficiencia de proteínas, pero aumentaron significativamente en los animales tratados níquel y aquellos con deficiencia de pro-

Correspondencia: P. Sidhu
E-mail: pardeepsidhu@yahoo.co.ur

Recibido: 18-X-2004.
Aceptado: 6-III-2005.

selenium got decreased significantly in protein deficient, nickel treated and nickel treated protein deficient animals when compared to normal animals. The elevation of selenium in nickel treated protein deficient animals was also significantly higher when compared to protein deficient animals.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:378-385)

Key words: *Nickel. Protein deficiency. Liver marker enzymes. Trace elements.*

Introduction

In the developing countries like India protein energy malnutrition (PEM), is a prominent cause of malnutrition and this may be associated with adverse functional disorders of body metabolism, which is likely to be exaggerated in conditions of heavy metal toxicity. Malnourished people living in the vicinity of nickel (Ni) industrial and smelting units are more prone to nickel toxicity. The protein calorie malnutrition affects the synthesis of the mRNA suggesting that a defect occurs at a pre-transcriptional level that results in a diminution of the concentration of mRNA¹. PEM is known to be associated with many biochemical disturbances in the body. The increases in serum alanine aminotransferase and alkaline phosphatase in animals fed on a protein deficient diet, suggests hepatocellular dysfunctions^{2,3}.

Persons afflicted with protein malnutrition are almost deficient in a variety of micronutrients. Protein deficiency has been shown to decrease the hepatic levels of zinc, manganese, copper, calcium and magnesium in experimental animals^{4,5}. Alterations in the levels of trace elements results in number of diseases like hypoalbuminemia, and anemia in malnourished children⁶. Bhaskaram and Hemalatha, 1995⁷ observed that children suffering from severe protein energy malnutrition have very low levels of the thymulin hormone, which is a sensitive indicator of zinc status in body. It is known that dietary protein variation affects the absorption and uptake of ⁶⁵Zn⁸.

Nickel is a common respirable sized particulate pollutant and nickel compounds of commercial importance are used in the preparation of nickel alloys, ground coated enamels, in cooling of ceramics and glass, electroplating, nickel-iron storage batteries, electronic components and to prepare nickel catalysts⁹. Nickel breaks down the immunity by affecting the T-cell system and suppresses the activity of natural killer cells in rats and mice^{10,11}.

Nickel has been shown to interact with number of trace elements including iron, zinc, copper, manganese, sodium and potassium^{12,13}. Nickel mobilizes and promotes the excretion of copper, zinc and manganese

teínas tratados con níquel. Se observó que el selenio disminuyó significativamente en los animales con deficiencia de proteínas, los tratados con níquel, y aquellos con deficiencia de proteínas tratados con níquel, en comparación con los animales normales. La elevación de selenio en los animales con deficiencia de proteínas tratados con níquel también fue significativamente superior en comparación con los animales con deficiencia de proteínas.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:378-385)

Palabras clave: *Níquel. Deficiencia de proteínas. Enzimas marcadoras hepáticas. Elementos traza.*

from organs and promotes storage of chromium in organs¹⁴. Nickel affects the iron metabolism and intensifies the erythropoiesis with induced hemolytic anemia¹⁵.

In view of the increasing incidences of cancer, cardiovascular, respiratory and gastrointestinal diseases, due to heavy metal toxicity, the analysis of dietary intake for the toxic and protective elements and their levels in tissue needs further research. Since, nutrients are essential for all the fundamental cellular processes as they modulate cellular oxidative and antioxidative defense system in the body, therefore, it becomes a matter of concern to elucidate their role in manifestation of functional disorders of different organs.

Liver, being a major metabolic organ, plays an important role in the regulation of biochemical and trace element metabolism. The present investigations were designed to study the hepatotoxic effects of nickel in rats subjected to protein deficiency.

Materials and methods

Grouping of animals

Rats in the weight range of 110-120 g of Sprague Dawley (S.D.) strain were procured from the Central Animal House, Panjab University, Chandigarh. The animals were housed in polypropylene cages in the animal house of the Department of Biophysics, under hygienic conditions and were acclimatized for at least one week before putting them on different treatments. Thereafter, the animals were randomly and equally divided into the four groups each having ten animals.

G-1, Normal Control

Animals in this group served as normal controls and were fed with diet containing normal protein contents (18%). Composition of the diet used was as described by Kaur *et al*, 1992 and given in table below.

G-2, Protein deficient, (PD)

Protein deficiency was induced in the animals of this group by maintaining them on the laboratory pre-

pared protein deficient diet with 8% protein contents. Composition of the diet used was as described by Kaur *et al*, 1992 (16) and given in table below.

G-3, Nickel treated, (Ni)

Animals in this group were given nickel in the form of $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ at a dose level of 800 mg/L in drinking water and the animals had free access to the drinking water containing nickel and the normal diet.

G-4, Ni+PD treated

Animals in this group were given protein deficient diet as given to G-2 animals and in addition were subjected to Ni treatment as mentioned for G-3 animals.

Composition of diets (weight %)

The composition of the diet is given in the following table (Kaur y cols., 1992).

	Normal (18%) Protein Diet	Low (8%) Protein Diet
Casein (g)	18	8
Starch (g)	25	31.5
Sucrose (g)	25	31.5
Cellulose (g)	14	11
Corn oil (ml)	10	10
Vitaminmixture (g)	2	2
Salt mixture (g)	6	6

The treatments of rats continued for a period of eight weeks. At the end of the treatment, the animals were weighted and were sacrificed by exsanguination under light anesthesia. Livers were removed immediately and were perfused and rinsed in normal saline (NaCl, 9 g/l/w/v). One lobe was preserved by freezing for the determination of various trace elements and the other was processed immediately for various biochemical studies.

Biochemical Estimations

Protein

Protein assay was done by the method of Lowry y cols., 1951¹⁷.

Estimation of liver marker enzymes in liver

The enzyme activity of Alkaline Phosphatase (ALP) was measured by the method of Wooton¹⁸ and the enzyme activities of aspartate aminotransferases (AST) and Alanine Aminotransferase (ALT) were estimated according to the procedure of Reitman and Frankel¹⁹.

Elemental analysis of liver samples

Estimations of various elements in the liver samples of different treatment groups were carried using Energy Depressive X-ray Fluorescence (EDXRF) technique. Energy depressive X-ray fluorescence technique is one of the most suitable analytical method to analyze trace elements because of its properties such as non-destructive, sensitivity up to ppm and multi-elemental analysis.

– Sample Preparation for EDXRF

The liver tissues of all the animals were oven dried at 70°C to a constant weight and then ground with the help of Agate Pestle and Mortar. 300 mg dried powder of the tissue so obtained was weighed and mixed with equivalent amount of Hoechst Wachs (wax) to make self supporting pellets. The pellets were made by using a specially designed pure steel dye and a hydraulic press from Paul weber, Germany. A force of approximately 45 KN (Kilo newtons) was applied at the dye top in order to make pellets of uniform thickness.

– EDXRF Setup

In the present work, the pellets of tissues were analyzed using an EDXRF X-Lab, 2000 to determine the levels of various elements. The X-lab, 2000 spectrometer involved a 0.4 kw Pd anode X-ray tube as source of excitation. The power of the X-ray tube was adjusted on line for each individual measurement by the spectrophotometer software, to secure optimum acquisition parameters for the current analysis.

Presently, different X-ray energies and excitation modes are being used but the most important mode used was of 40 kV and excitation used was polarized X-Ray. A Si (Li) detector coupled with computer (Pentium, 600 MHz, software package SPECTRO X-LAB^{PRO} 2.2) was used to collect the fluorescent X-ray spectra from the samples. The X-ray tube, secondary exciter, target and the Si (Li) detector were placed in a triaxial geometry mode. This geometry was used to minimize the background due to scattered photons.

Results

The results of all the experiments conducted during the current study are depicted in various tables. All the results of various treatment groups have been compared with their normal controls. Results of nickel + protein deficient (G-4) treated group have been compared with the results of the protein deficient group (G-2) also.

Statistical Analysis

The statistical significance of the values has been determined by using one way analysis of variance

(ANOVA) followed by Student-Newman-Keuls test. The determinations are represented as Mean $\pm$ SD.

Body weights

The variations in the body weights of the animals subjected to different treatments are shown in table I. It was observed that the protein deficiency resulted in a significant ($p < 0.001$) decrease in the body weights after eight weeks, when compared to normal control rats. Nickel treatment to normal control rats resulted in some decrease ($p < 0.05$) in the body weights but nickel treatment to protein deficient rats resulted in appreciable reduction ($p < 0.001$) in the body weights as compared to normal control rats.

Hepatic protein Contents

The hepatic protein contents in various treatment groups expressed as mg g⁻¹ tissue are shown in table-I. Protein deficient, Ni treated as well as combined protein deficient and nickel treated rats showed significant ($P < 0.001$) reductions in the hepatic protein contents as compared to normal control rats.

Alkaline phosphatase

Hepatic alkaline phosphatase activity showed a significant elevation ($p < 0.01$) in rats subjected to protein deficiency, nickel treatment and combined protein deficiency and nickel treatment as shown in table II.

Aspartate Aminotransferase

As regards to hepatic levels of AST, a significant ($p < 0.001$) elevation was observed in protein deficient and nickel treated protein deficient animals (table II).

Alanine Aminotransferase

Table II depicts the hepatic observations of ALT where significant ($p < 0.001$) elevation in ALT levels

has been observed in protein deficient, nickel and nickel treated protein deficient animals.

Hepatic concentration of various elements

The concentrations of various elements have been depicted in table III. The nickel administration to normal and protein deficient rats has resulted in a significant ($p < 0.001$) increase in concentrations of nickel in liver tissue.

The concentration of zinc and copper in liver tissue got decreased significantly ($p < 0.001$) in protein deficient, nickel treated and nickel treated protein deficient animals.

Tissue iron concentrations were found to be decreased in protein deficient animals, but the concentrations of iron got elevated significantly ($p < 0.001$) in nickel treated and nickel treated protein deficient animals.

It has been observed that selenium got decreased significantly ($p < 0.001$) in protein deficient, nickel treated and nickel treated protein deficient animals when compared to normal animals. The elevation of selenium in nickel treated protein deficient animals was also significantly ($p < 0.05$) higher when compared to protein deficient animals.

Table I

Effect of nickel treatment on the body weights and hepatic protein in protein deficient rats

Groups		Weight (Grams)	Hepatic Protein (mg g ⁻¹ tissue)
G-1	Normal Control	199 $\pm$ 7	156.31 $\pm$ 5.38
G-2	Protein Deficient	146 $\pm$ 29 ^{a3}	112.37 $\pm$ 5.02 ^{a3}
G-3	Nickel Treated	167 $\pm$ 20 ^{a1}	140.96 $\pm$ 2.03 ^{a3}
G-4	Protein deficient + Nickel	141 $\pm$ 30 ^{a3}	120.00 $\pm$ 9.48 ^{a3, b1}

Values are Mean $\pm$ SD.

By Newman-Keuls Test.

^{a1} $p < 0.05$, ^{a2} $p < 0.01$ and ^{a3} $p < 0.001$ in comparison to G-1.

^{b1} $p < 0.05$, ^{b2} $p < 0.01$ and ^{b3} $p < 0.001$ comparison of G-4 with G-2.

Table II

Effect of nickel on the hepatic liver marker enzymes in protein deficient rats

Groups	Alkaline phosphate activity (nmoles phenol produced min ⁻¹ mg ⁻¹ protein)	Aspartate aminotransferase (μ moles of pyruvate formed min ⁻¹ g ⁻¹ tissue)	Alanine aminotransferase (μ moles of pyruvate formed min ⁻¹ g ⁻¹ tissue)
G-1 Normal Control	1.03 $\pm$ 0.06	2.59 $\pm$ 0.17	3.02 $\pm$ 0.05
G-2 Protein Deficient	1.67 $\pm$ 0.09 ^{a3}	3.50 $\pm$ 0.09 ^{a3}	4.75 $\pm$ 1.07 ^{a3}
G-3 Nickel Treated	1.36 $\pm$ 0.07 ^{a3}	2.50 $\pm$ 0.04	5.79 $\pm$ 0.77 ^{a3}
G-4 Protein Deficient + Nickel	1.55 $\pm$ 0.11 ^{a3, b2}	3.20 $\pm$ 0.15 ^{a3, b3}	5.77 $\pm$ 0.48 ^{a3, b3}

Values are Mean $\pm$ SD

By Newman-Keuls Test.

^{a1} $p < 0.05$, ^{a2} $p < 0.01$ and ^{a3} $p < 0.001$ in comparison to G-1

^{b1} $p < 0.05$, ^{b2} $p < 0.01$ and ^{b3} $p < 0.001$ comparison of G-4 with G-2

Table III
Effect of nickel on the levels of hepatic elements in protein deficient rats

Group/Elements		Nickel ($\mu\text{g/g}$)	Zinc ($\mu\text{g/g}$)	Copper ($\mu\text{g/g}$)	Iron ($\mu\text{g/g}$)	Selenium ($\mu\text{g/g}$)	Potassium (mg/g)	Phosphorus (mg/g)	Sulfur (mg/g)
G-1	Normal Control	4.10 $\pm$ 1.36	57.93 $\pm$ 5.9	12.61 $\pm$ 2.14	194 $\pm$ 29	2.81 $\pm$ 0.34	3.8 $\pm$ 0.5	1.7 $\pm$ 0.4	1.6 $\pm$ 0.3
G-2	Protein Deficient	3.60 $\pm$ 1.63	40.28 $\pm$ 5.13 ^{a3}	7.07 $\pm$ 1.31 ^{a3}	149 $\pm$ 39	1.05 $\pm$ 0.11 ^{a3}	3.0 $\pm$ 0.2	1.5 $\pm$ 0.2	1.4 $\pm$ 0.1
G-3	Nickel Treated	12.08 $\pm$ 2.66 ^{a3}	35.23 $\pm$ 4.07 ^{a3}	4.88 $\pm$ 1.87 ^{a3}	367 $\pm$ 37 ^{a3}	1.46 $\pm$ 0.29 ^{a3}	1.6 $\pm$ 0.6 ^{a3}	2.9 $\pm$ 0.2 ^{a3}	2.6 $\pm$ 0.3 ^{a3}
G-4	Protein Deficient + Nickel	13.45 $\pm$ 4.21 ^{a3,b3}	39.80 $\pm$ 5.15 ^{a3}	5.86 $\pm$ 1.84 ^{a3}	305 $\pm$ 73 ^{a3,b3}	1.58 $\pm$ 0.32 ^{a3,b1}	1.3 $\pm$ 0.0 ^{a3,b3}	2.8 $\pm$ 0.4 ^{a3,b3}	2.3 $\pm$ 0.3 ^{a3,b}

Values are Mean $\pm$ SD

By Newman-Keuls Test

^{a1}p < 0.05, ^{a2}p < 0.01 and ^{a3}p < 0.001 in comparison to G-1

^{b1}p < 0.05, ^{b2}p < 0.01 and ^{b3}p < 0.001 comparison of G-4 with G-2

Significant ($p < 0.001$) decrease has been observed in potassium concentration in nickel treated and nickel treated protein deficient animals. On the other hand phosphorus and sulfur concentrations were found to be increased significantly in nickel treated and nickel treated protein deficient animals.

Discussion

We observed a significant ($p < 0.001$) decline in the body weights of rats subjected to protein deficiency for a period of eight weeks, when compared to normal control rats. Loss in body weight is characteristic of protein malnutrition. In an earlier report from our laboratory it has been observed that protein deficiency leads to significant growth retardation in animals². Many other workers have also reported the decrease in body weight due to protein deficiency^{20,21}. It has been seen in these reports that retardation in body weight growth over a period is not due to low intake of diet but deficiency in protein intake.

Nickel treatment to normal control and protein deficient rats resulted in marked reduction in the body weights as compared to normal control rats. The reduction in body weights following nickel treatment has also been reported earlier^{22,23}. The decrease in body weight may not solely be attributed to protein deficiency alone as the Ni treatment alone also has caused significant decline in body weight. The decrease in body weight due to nickel treatment has been connected by researchers to be not due to low intake of diet consumption of the rats following toxic treatment with nickel, vis a vis normal rats, and thus it is anticipated that this effect could possibly be due to the

overall increased degeneration of lipids and proteins as a result of nickel toxicity^{23,24}.

Rats in protein deficient, Ni treated and combined PD+Ni treated groups, showed a highly significant ($P < 0.001$) reduction in the hepatic protein contents as compared to rats of normal control group. Davenport y cols., 1994²⁵ demonstrated that in protein deficient states, the reduction in protein contents are due to depletion in amino acid precursors. Nickel in earlier reports, has also been able to cause significant depression in protein levels^{26,27}. Nickel diminishes the DNA and RNA polymerase activity and decreases DNA replication fidelity²⁸ which in turn can reduce the protein synthesis.

Hepatic alkaline phosphatase activity followed a significant elevation due to protein deficiency and nickel treatment. This elevation could be anticipated to the reason that ALP is bound to the intracellular membranes, and does not leak out with the increased permeability of the cell membranes. Moreover, Hultberg and Disaksson, 1983²⁹ proposed that activated macrophages including the Kupffer cells are the cellular source for the increased levels of ALP in conditions of liver damage. Davenport y cols., 1994²⁵ also postulated that many hepatic and extrahepatic conditions could also result due to protein-restricted diets that in a way caused increased production of alkaline phosphatase isoenzymes from bone and hepatobiliary source.

The aminotransferases are intracellular enzymes, which are active in operating the reversible exchange of aminoacids between alpha-amino and alpha-keto acids. As all the naturally occurring amino acids can undergo amino transfer reactions thus this class of in-

tracellular enzymes (aminotransferases) form an important link between protein and carbohydrate metabolism³⁰.

Hepatic levels of AST and ALT got significantly ($p < 0.001$) elevated in protein deficient and nickel treated protein deficient animals. The observed increased activities of hepatic AST and ALT in the animals given protein deficient diet are in conformity with the study of Pond y cols., 1992³¹. They reported that the increase in ALT activity in protein deficient pigs shows altered liver functions, although microscopic anatomy revealed no evidence of excessive fat accumulation or of pathologic changes. Similar observations were noticed by Kumari y cols., 1993³² who estimated ALT and AST activities in the samples of 30 cases of pediatric PEM. These authors explained that during hepatobiliary disorder, amino acids are released form exaggerated tissue breakdown and in order to metabolize these amino acids, the process of transmutation gets enhanced leading to increased activity of the related enzymes AST and ALT. Heavy metals have also been found to cause the increase in AST and ALT levels³³. A earlier report from this laboratory has also shown the alterations in the AST and ALT concentrations due to lead intoxication³⁴.

It is now well authorized that the liver has an important function in the regulation of trace element metabolism^{35,36}. Further trace elements serve as cofactors for many enzymes in numerous metabolic pathways; therefore, changes in the distribution of these essential elements in the body can have both nutritional and toxicological consequences with regard to the metabolism of other metals³⁷. Those metals which are essential for maintenance of the structural and functional integrity of the living organisms are found in all living systems and are conserved within strict concentration limits in the systems³⁸. However, imbalances in the supply of any of the essential elements in the body can have both nutritional and toxicological consequences with regard to the metabolism of other metals. They can further be responsible for the development of clinical signs of trace element deficiencies or can modify the susceptibility to metal toxicity³⁹. It is well insinuated that metals that have similar chemical and physical properties would often interact biologically and antagonize or embellish each other's function³⁴.

In the present study, nickel concentration has been found to be increased in liver tissue following the administration of nickel to normal and protein deficient rats. Our results are in agreement with earlier reports^{40,41}.

Although zinc had been known to be essential for the growth of microorganisms for over hundred years, the advances in the knowledge of zinc chemistry and biochemistry have been explored only during the last two decades⁴². Furthermore, a large number of zinc-containing enzymes and proteins have been recognized to participate in the metabolism of proteins, nucleic acids, carbohydrates and lipids. Consequently,

zinc deficiency is the most significant pathological and biochemical state involving abnormalities in the metal's metabolism. This can be due to inadequate dietary intake, increased requirements or excretion, conditioned deficiency or genetic disorders^{43,44}.

In present study, observation of depressed Zn levels in liver of protein deficient rats are in conformity with previous studies^{45,46}. We have also observed decrease in hepatic zinc concentration following nickel toxicity, which may be because nickel mobilizes and promotes the excretion of copper, zinc and manganese from organs and promotes storage of chromium in organs^{14,23}. Abnormalities in zinc metabolism leading to its deficiency are generally attributed to various factors like, malabsorption, malnutrition, decreased intestinal zinc binding factors or the increased excretion of the zinc via the gastrointestinal tract or via urine are of common occurrence in chronic liver disorders⁴⁷.

Protein restricted diet led to marked reduction in copper contents in the present study which is in agreement with earlier reports^{45,46}. Copper depletion is associated with depressed hepatic Cu-Zn superoxide dismutase (SOD) activity and it is well known that protein deficiency results in reduction in SOD activity⁴⁸. Since Ni and Cu are closely related chemically, an interaction between these two metals may exist. Significant inhibition is observed in copper concentrations, following nickel and protein deficient treatment. High levels of dietary Ni have been reported to decrease the levels of tissue copper and activities of a Cu-containing enzymes like cytochrome oxidase⁴⁹. In an earlier study from our lab, hepatic Cu levels have also been found to be decreased following lead treatment⁵⁰.

Iron plays an important role, not only in oxygen delivery to the tissues, but also as a cofactor with several enzymes involved in energy metabolism and thermoregulation⁵¹. Further, the enzymes cytochromes P450 and b5 involve the metal in the metabolism of compounds such as steroids and in the degradation of xenobiotics^{52,53}.

The hepatic Fe contents, in the present study, were found significantly depressed in protein deficient rats as compared to normal control group. Reduction in Fe contents following protein deficiency has previously been reported by Klavins et al, 1962⁵⁴ and Tandon y cols., 1999⁴. They concluded that protein plays an important role in the absorption of iron from the gastrointestinal tract and protein deficiency results in decreased absorption of iron.

During the course of this study, we have also observed increased hepatic iron contents in the animals, given nickel treatment, which has also been reported earlier⁵⁵. Pronounced increase in iron concentration at a higher dose of nickel could be because of nickel functioning as a cofactor that facilitates the intestinal absorption of the iron by enhancing its compellation to a lipophilic molecule⁵⁶. Increased hepatic iron levels in response to the toxic conditions established by nickel also suggests that the body requirement of iron has been so severe that more and more of this metal

ion is transported to the liver, as it serves as a cofactor for many key enzymes involved in various energy generation pathways, which could have been adversely affected in stress conditions. When serum iron levels exceed the iron binding capacity of transferrin a β_1 -glycoprotein synthesized in the liver, the circulating free iron initially accumulates in Kupffer cells and later in the hepatocytes resulting in the increased concentration of iron in liver tissue. It can also be speculated that the nickel treatment leads to the activation of host defense system which results in the enhancement of hepatic iron content so as to combat the toxic conditions created by nickel administration. Another possible reason for increased liver iron concentrations could be thought of due to impaired hepatic elimination of this metal from the liver. Hepatic iron overload as observed in our study may lead to the development of a severe oxidative stress status in the tissue, thus contributing to the concomitant liver injury as reported by Boisier y cols., 1999⁵⁷ and also observed by us in the form of enhanced ALP, AST and ALT levels.

Selenium, which is an essential trace metal and inactivates sulfhydryl groups in certain enzymes and is also a component of glutathione peroxidase⁵⁸. This ubiquitous enzyme located in both cytosol and mitochondrial matrix uses glutathione to reduce organic hydroperoxides, thereby, prevents oxidative damage to various cell organelles. In the present study, selenium was found to be decreased significantly in protein deficient, nickel treated and nickel treated protein deficient animals. It has been reported that nickel and selenium act antagonistically and the detoxifying effect of selenium on nickel toxicity seems to be due to the formation of a Ni-selenide excretable complex⁵⁹ which seems to have been marginalized due to high dose of nickel in the present study.

Potassium is an essential intracellular ion involved in cellular homeostasis and electrical conduction. We have observed a statistically significant decrease in potassium levels in nickel treated and nickel treated protein deficient animals. Rai y cols., 1990¹² has also observed the loss of K^+ and Na^+ by Nickel. As potassium is a major cation of intracellular fluid, and functions in balance with the extracellular ionized sodium to maintain normal osmotic pressure and water balance hence it is possible that nickel could have lead to alterations in the membrane permeability of hepatocytes especially with regard to potassium channels or has caused inhibition of ATPase leading to decreased levels of potassium. Its deficiency affects the activity of muscles and transmission of electrochemical impulses. It has been reported that nickel inhibits the Na-K-ATPase⁶⁰.

Phosphorus, which is an essential part of key cellular nucleoproteins such as DNA, has also been found to increase significantly in nickel treated and nickel treated protein deficient animals. It may possibly be due to increased requirement of phosphorus either due to the inhibitory effects of nickel on DNA synthesis leading to hyperplasia or increased mobilization from bones.

Sulfur is an important constituent of many amino acids like methionine, cysteine, cystine, homocysteine, homocystine, and taurine and also of enzymes like S-adenosylmethionine (SAM) and glutathione (GSH)⁶¹. Sulfur concentrations got elevated in nickel and PD+Ni treated animals, which could be to counter the toxic effects of nickel.

Our results in the present findings indicate the disturbance in the marker enzymes of rat liver following protein deficiency (PD) and nickel treatment which may be the consequence of alterations in the levels of essential trace elements as a result of hepatic injury.

Conclusion

The findings indicate that protein deficiency does not enhance the signs of nickel toxicity in rats.

Acknowledgements

This work was supported by grant from IUC-DAE, Kolkata and ICMR, New Delhi.

References

- Adames AE, Requena CR, Pascale JM and Adames M: Effects of maternal protein-calorie malnutrition on the concentration of protein A messenger RNA in surfactant of fetal rat lungs. *Rev Med Panama* 1999; 24(1):26-33.
- Tandon A, Dhawan DK and Nagpaul JP: Effect of lithium on hepatic lipid peroxidation and antioxidative enzymes under different dietary protein regimens. *J Appl Toxicol* 1998; 18:187-90.
- Obatolu VA, Ketiku A, Adebawale EA: Effect of feeding maize/legume mixtures on biochemical indices in rats. *Ann Nutr Metab* 2003; 47(3-4):170-5.
- Tandon A, Nagpaul JP, Bandhu H, Singh N, Dhawan D: Effect of lithium on hepatic and serum elemental status under different dietary protein regimens. *Biol Trace Elem Res* 1999; 68:51-62.
- Squali Houssaini FZ, Foulon T, Payen N, Iraqi MR, Arnaud J y Gros Lambert P: Plasma fatty acid status in Moroccan children: increased lipid peroxidation and impaired polyunsaturated fatty acid metabolism in protein-calorie malnutrition. *Bio-med Pharmacother* 2001; 55(3):155-62.
- Singla PN, Chand P, Kumar A y Kachhawaha JS: Serum, zinc and copper levels in children with protein energy malnutrition. *Indian J Pediatr* 1996; 63(2):199-203.
- Bhaskaram P and Hemalatha P: Zinc status of Indian children. *Indian J Med Res* 1995; 102:210-5.
- Babcock AK and Henkin RI: Effects of oral zinc loading on zinc metabolism in human II. *In vivo* kinetics. *Metab Clin Exp* 1982; 31:335-47.
- Denkhaus E and Salnikow K: Nickel essentiality, toxicity, and carcinogenicity. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002; 42(1):35-56.
- Goutet M, Ban M and Binet S: Effects of nickel sulfate on pulmonary natural immunity in Wistar rats. *Toxicology* 145(1): 15-26.
- Condevaux F, Guichard J, Forichon A, Aujoulat M y Descotes J: Compared effects of morphine and nickel chloride on NK cell activity *in vitro* in rats and monkeys. *J Appl Toxicol* 2001; 21(5):431-4.
- Rai LC, Raizada M, Mallick N, Husaini Y, Singh AK y Dubey SK: Effect of four heavy metals on the biology of *Nostoc muscorum*. *Biol Met* 1990; 2(4):229-34.
- Alcon MP, Arola L and Mas A: Response to acute nickel toxicity in rats as a function of sex. *Biol Met* 1991; 4(3):136-40.
- Henry AS, Marian M and Alexis PN: Life term effects of nickel in rats: Survival, Tumors, Interactions with trace elements and tissue levels. *J Nutr* 1974; 104:239-43.

15. Anke M, Kronemann H, Grappel B, Hening A, Meissner D and Schneider HJ: The influence of Ni deficiency on growth, reproduction, longevity and different biochemical parameters of goats In: 3, Supenelement Symposium Nickel. pp. 3-10, Friedrich Schiller Universtat, Jena DDR.
16. Kaur J, Jaswal VM, Nagpaul JP, Mahmood A: Chronic ethanol feeding and microvillus membrane glycosylation in normal and protein-malnourished rat intestine. *Nutrition* 1992; 8(5):338-42.
17. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL and Randall J: Protein measurement with the Folin Phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193: 265-75.
18. Wooton IDP: In: Microanalysis in Medical Biochemistry (4th edition, King, E.J., Churchill, London), 1964; 101-5.
19. Reitman S y Frankel S: A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic acid and glutamic pyruvic transaminases. *Am J Clin Pathol* 1957; 28:56.
20. Wang G, Yu S and Bao C: Effect of different levels of protein intake on metabolism of protein, zinc and copper in rats. *Zhonguo Gonggong Weishing Xuebao*. 1995; 14 (2): 90-3.
21. Das KK and Dasgupta S: Effect of nickel sulfate on testicular steroidogenesis in rats during protein restriction. *Environ Health Perspect* 2002; 110(9):923-26.
22. Sunderman FW Jr, Shen SK, Mitchell JM, Allpass PR y Damjanov I: Embryotoxicity and fetal toxicity of nickel in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1978; 43(2):381-90.
23. Cempel M and Janicka K: Distribution of nickel, zinc, and copper in rat organs after oral administration of nickel(II) chloride. *Biol Trace Elem Res* 2002; 90(1-3):215-26.
24. Dieter MP, Jameson CW, Tucker AN, Luster MI, French JE, Hong HL, Boorman GA: Evaluation of tissue disposition, myelopoietic, and immunologic responses in mice after long-term exposure to nickel sulfate in the drinking water. *J Toxicol Environ Health* 1988; 24(3):357-72.
25. Davenport DJ, Mostardi RA, Richardson DC, Gross KL, Greene, KA, Blair K: Protein-deficient diet alters serum alkaline phosphatase, bile acids, protein and urea nitrogen in dogs. *J Nutr* 1994; 124: 2677S-79S.
26. Sreedevi P, Sivaramakrishnan B, Suresh A, Radhakrishanaiah K: Effect of nickel on some aspects of protein metabolism in selected organs of the freshwater mussel *Lamellidens marginalis*. *Biomed Environ Sci* 1992; 5(3):208-20.
27. Kusal KD and Shakuntala D: Effect of Ni on testicular nucleic acid concentration on protein restriction. *Biol Trace Elem Res* 2000; 73(2):175-180.
28. Sirover MA and Loeb LA: Infidelity of DNA synthesis *in vitro*; screening for potential metal mutagens carcinogens. *Science* 1976; 194:1434-36.
29. Hultberg B, Isaksson A: Isoenzyme Pattern of serum B- Hexosaminidase in liver disease, Alcohol intoxication and pregnancy. *Enzyme* 1983; 30:166-71.
30. Plaa GL and Hewitt WR: Detection and evaluation of chemically induced liver injury. In: Principles and methods of toxicology. (Eds. Hayes, W. A., Raven Press Ltd., New York), 1989; 599-628.
31. Pond WC, Ellis KJ, Schoknecht P: Response of blood serum constituents to production of and recovery from a kwashiorkor-like syndrome in the young pig. *Proc Soc Exp Biol Med* 1992; 200:555-61.
32. Kumari R, Rao YN, Talukdar B, Agarwal S, Puri RK: Serum enzymes abnormalities in protein energy malnutrition. *Indian Pediatrics* 1993; 30:469-73.
33. Bersenyi A, Fekete SG, Szocs Z, Berta E: Effect of ingested heavy metals (Cd, Pb and Hg) on haematology and serum biochemistry in rabbits. *Acta Vet Hung*. 2003; 51(3):297-304.
34. Singh B, Dhawan D, Chand B y cols.: Lead pollution-its impact on the status of other hepatic trace metals in blood and alteration in the hepatic functions. *Biol Trace Elem Res* 1994; 40:21-9.
35. Failla ML, Kiser RA: Hepatic and renal metabolism of copper and zinc in the diabetic rat. *Am J Physiol* 1983; 244:E113-21.
36. Dhawan D, Goel A: Further evidence for zinc as a hepatoprotective agent in rat liver toxicity. *Exp Mol Pathol* 1996; 63: 110-17.
37. Dhawan DK and Goel A: Protective role of zinc on rat liver function in long term toxicity induced by carbon tetrachloride. *J Trace Elements In Experimental Medicine* 1994; 7:1-9.
38. McCall JT, Goldstein NP and Smith LH: Implications of trace metals in human diseases. *Fed Proc* 1971; 30 1011-15.
39. Hill CH and Matrone G: Chemical parameters in the study of in-vivo and in-vitro interactions of various trace elements. *Fed Proc* 1970; 29:1474-81.
40. Severa J, Yskocil, Fiala Z and Cizara M: Distribution of nickel in body fluids and organs of rats chronically exposed to nickel sulphate. *Human and Experimental Toxicology* 1995; 14:955-58.
41. Obone E, Chakrabarti SK, Bai C, Malick MA, Lamontagne L, Subramanian KS: Toxicity and bioaccumulation of nickel sulfate in Sprague-Dawley rats following 13 weeks of subchronic exposure. *J Toxicol Environ Health* 1999; 57(6):379-401.
42. Vallee BL, Falchuk KH: The biochemical basis of zinc physiology. *Physiol Reviews* 1983; 73(1):79-118.
43. Forbes RM: Use of laboratory animals to define physiological functions and bioavailability of zinc. *Fed Proc* 1984; 43:2835-39.
44. Vallee BL, Galden A: The metallo-biochemistry of Zn enzyme. *Advances In Enzymology* 1984; 56:284-430.
45. Wallwork JC, Johnson LK, Milne DB, Sanstead HH: The effect of interaction between dietary egg white protein and zinc on body weight , bone growth and tissue trace metals in the 30 day old rat. *J Nutr* 1983; 113:1307-20.
46. Martel AC, Reimers EG, Fernández FS, Aleman VC, Martin LG, Moreno FR, Riera AM (1992). Combined effects of ethanol and protein deficiency on hepatic iron, zinc, manganese and copper contents . *Alcohol* 1992; 9:341-48.
47. McClain CJ and Su Le: Zinc deficiency in the alcoholic alcoholism. Winters Press, New York, 1983; 7:5-10.
48. Huang CJ, Fwu ML: Degree of protein deficiency affects the extent of the depression of ant oxidative enzyme activities and the enhancement of tissue lipid peroxidation in rats. *J Nutr* 1993; 123:803-10.
49. Burnett FM: A possible role of zinc in the pathology of dementia. *Lancet* 1981; 1:186-188.
50. Dhawan D, Singh B, Chand B, Singh N, Mangal PC, Trehan PN: X-ray fluorescence in the assessment of inter elemental interactions in rat liver following lead treatment. *Biometals* 1995; 8:105-10.
51. Rosenzweig PH, Volpe SL: Iron, thermoregulation, and metabolic rate Crit Rev Food Sci Nutr 1999; 39(2):131-48.
52. Galan P, Hereberg S, Tovitouy Y: The activity of tissue enzyme in iron deficient rats and man; an overview. *Comparative biochemistry and physiology* 1984; 77(4):647-53.
53. Aggette PJ: Physiology and metabolism of essential trace elements. *Clinics in endocrinology and metabolism* 1985; 14(3):281.
54. Klavins JV, Kineey TD, Kaufman N: The influence of dietary protein on iron absorption. *Br J Exp Pathol* 1962; 43:172-80.
55. Forrest HN, Thomas JZ, Michael EC, Duane RM: Nickel Deprivation in Rats: Nickel-Iron Interactions. *J Nutr* 1979; 109:1623-32.
56. Nielsen FH, Shuler TR, Mcleod TG, Zimmerman TJ: Nickel influences iron metabolism through physiologic, pharmacologic and toxicologic mechanism in the rat. *J Nutr* 1984; 114: 1280-88.
57. Boisier X, Schon M, Sepulveda A, Basualdo A, Cornejo P, Bosco C, Carrion Y, Galleano M, Tapia G, Puntarulo S, Fernandez V, Videla LA: Dearthment of Kupffer cell functioning and hepatotoxicity in hyperthyroid rats subjected to acute iron overload. *Redox Rep* 1999; 4(5):243-50.
58. Rukgauer M, Neugebauer RJ, Plecko T: The relation between selenium, zinc and copper concentration and the trace element dependent antioxidative status. *J Trace Elem Med Biol* 2001; 15(2-3):73-8.
59. Khandelwal S, Flora SJ and Tandon SK: Nickel-selenium interaction-time dependent biochemical alterations and metal decorporation in rats. *Chem Biol Interact* 1990; 75(3):341-7.
60. Rubanyi G, Bakos M, Hajdu K, Pataki T: Dependence of nickel-induced coronary vasoconstriction on the activity of the electrogenic Na⁺, K⁺-pump. *Acta Physiol Acad Sci Hung* 1982; 59(2):169-74.
61. Parcell S: Sulfur in human nutrition and applications in medicine. *Altern Med Rev* 2002; 7(1):22-44.

Original

Estudio de la obesidad y del sobrepeso como factores de riesgo de la prevalencia y severidad del asma en niños de Valencia

M. M. Morales Suárez-Varela, M. C. Jiménez López, A. Llopis González y L. García-Marcos Álvarez

Unitat de Salut Pública, Higiene i Sanitat Ambiental. Departament de Medicina Preventiva. Universitat de Valencia. Unidad de Investigación Clínico-Epidemiológica. Hospital Dr Peset. Valencia. ** Unitat de Salut Pública, Higiene i Sanitat Ambiental. Departament de Medicina Preventiva. Universitat de Valencia. *Unitad Docente de Pediatría. Universidad de Murcia. España.*

Resumen

Antecedentes: La obesidad y el sobrepeso se han descrito como factores de riesgo asociados a la prevalencia y severidad del asma en niños y adolescentes. El objetivo del estudio ha sido el valorar el papel de la obesidad en el asma infantil.

Ámbito de estudio y sujetos: Estudio realizado en niños y adolescentes entre 8 y 15 años, elegidos por un muestreo aleatorio tipo cluster entre los niños que estudiaban en 80 colegios, el cual representa el 30% de los colegios de la ciudad de Valencia.

Material y métodos: El análisis de los datos se organizó en dos grupos, obesos (aquellos niños en un percentil superior al 85 del Índice de Masa Corporal (kg/m^2), tomando como referencia la población española) y no obesos, cuando no cumplían esta condición.

Se calcularon la prevalencia de los diferentes parámetros con un intervalo de confianza al 95%, y el riesgo relativo (RR) de los síntomas compatibles con asma entre niños obesos comparándolos con los no obesos.

Resultados: No se obtuvo un riesgo relativo significativo para la obesidad con respecto al asma en aquellos niños por encima del percentil 85. Por otra parte, un incremento en el riesgo en relación con la severidad del asma se observó con la obesidad, principalmente en el percentil 85 (RR = 1,51 de sufrir entre 4-12 ataques de pitos y RR = 1,86 de sufrir más de 12 ataques en niños obesos frente a los no obesos)

Conclusiones: En este estudio, no identificamos un riesgo más alto de asma entre niños obesos frente a los no obesos, aunque encontramos que hubiera un riesgo más alto de severidad de síntomas asmáticos. En relación con la severidad del asma, observamos un riesgo

STUDY OF THE OBESITY AND OVERWEIGHT AS A RISK FACTOR FOR ASTHMA AND SEVERITY OF THE ASTHMA IN CHILDREN OF VALENCIA (SPAIN)

Abstract

Background: Obesity and overweight have been described as factors associated with asthma. Our aim was to evaluate the role obesity plays on asthma in children.

Scope and subjects: A study carried out on children and teenagers between 8 and 15 years of age, chosen for a cluster-type random sampling from children who studied in 80 schools, which represents 30% of the schools in the city of Valencia.

Material and Methods: The analysed data was organized into two groups, obese (from the Body Mass Index (Kg/m^2)), showing children with a percentile over 85% of the measuring reference for the Spanish population) and non obese, when they did not fulfil this condition.

The prevalence of the different parameters studied was calculated by an Interval of Confidence of 95%. The risk was calculated (Relative Risk) from those symptoms compatible with asthma among obese children compared to non obese children.

Results: No significant relative risk (RR) was seen for obesity with regards to asthma in those percentiles of obesity over 85. Otherwise, an increase in the relative risk (RR) regarding the severity of asthma was seen in relation to obesity, mainly in the 85th percentile (RR = 1.51 of suffering between 4-12 wheezing attacks and RR = 1.86 of suffering more than 12 attacks in obese children as opposed to non obese children).

Conclusions: In this study, we did not identify a higher risk of asthma among obese children than among non obese children, although we did find there was a higher risk of severity of asthmatic symptoms. As far as the severity of the asthma is concerned, we saw a higher risk of wheezing and whistling attacks among obese children

Correspondencia: Dr. M. Morales Suárez-Varela
Unitat de Salut Pública, Higiene i Sanitat Ambiental
Facultat de Farmàcia
Avda. Vicent Andres Estelles, s/n.
46100 Burjassot (Valencia)
E-mail: Maria.M.Morales@uv.es

Recibido: 5-XI-2004.

Aceptado: 3-II-2005.

más alto de ataques de pitos y sibilancias entre los niños obesos en los percentiles 85 y 95 del Índice de Masa Corporal.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:386-392)

Palabras clave: *Obesidad. Cuestionario. Asma. Niños.*

Introduction

La obesidad constituye en la actualidad uno de los mayores problemas a los que se enfrentan las sociedades modernas. Los estudios de que disponemos indican un aumento de la prevalencia en la mayor parte de los países del mundo, hecho que comporta un aumento de la morbilidad asociada a la obesidad¹. En la actualidad, el asma ha llegado a ser una de las enfermedades crónicas con una mayor prevalencia en los niños de países occidentales y en Estados Unidos², donde el asma es la primera causa de enfermedad crónica entre niños y adolescentes, y también una causa importante de absentismo escolar³.

Estudios realizados en niños y adolescentes sobre la obesidad en relación con la prevalencia y la severidad del asma han dado resultados positivos⁴⁻⁶. Basándonos en la morbilidad de la obesidad y del asma, es posible esperar que un mayor número de niños sufran de ambas condiciones. En particular, en niños obesos de menos de 8 años de edad, la prevalencia del asma descrita ha sido del 30%. Mientras que la prevalencia del asma en la población general se ha descrito de ser solamente del 10%².

Por la información recogida en una muestra de niños con síntomas asmáticos de edades entre 4 y 11 años, que fueron seguidos durante largos periodos de tiempo, y la cual contenía detalles sobre su altura, peso y grasa subcutánea, se observó una asociación entre el Índice de Masa Corporal (IMC) con la prevalencia del asma persistente y las sibilancias⁷. También se observó dicha asociación en el grupo de niños y adolescentes entre 4 y 16 años^{2,8}, describiéndose con una mayor intensidad entre las niñas que en los niños^{6,7,9,10}. Sin embargo, esta asociación no se encontró en otros estudios¹¹, donde se observa una asociación positiva durante la infancia, la cual es menos obvia al llegar a la adolescencia^{12,13}.

La asociación de la obesidad con la prevalencia y la severidad del asma también ha sido evaluada por otros estudios, obteniéndose resultados contradictorios^{2,10,14}.

Nuestro objetivo es estudiar el papel de la obesidad en relación con los síntomas compatibles y la severidad del asma en niños y adolescentes de Valencia.

Material y Métodos

Ámbito de estudio y Sujetos

Estudio realizado entre niños y adolescentes entre 8 y 15 años, elegidos por un muestreo aleatorio tipo

with the 85th and the 95th percentiles according to the Body Mass Index.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:386-392)

Key words: *Children. Questionnaire. Asthma. Obesity.*

cluster del total de colegios ubicados en la ciudad de Valencia.

Los niños y adolescentes estudiaban en 80 centros escolares (50 eran públicos y 30 privados), el cual representa el 30% de todos los colegios de la ciudad. Previamente contactamos con ambos tipos de colegios, para obtener la autorización del director del centro, los profesores y de la asociación de padres de alumnos de cada centro escolar.

Los cuestionarios fueron repartidos por los profesores entre los alumnos, para que fueran cumplimentados en sus domicilios por sus padres, posteriormente el personal del estudio paso por los colegios para recoger los cuestionarios.

El Cuestionario

Los padres dieron su consentimiento a participar en el estudio al cumplimentar el cuestionario, considerándose consentimiento escrito. El estudio realizado estaba basado en los criterios del "*Estudio Internacional de Asma y Alergia en la Infancia (ISAAC)*" en su Fase III, en el cual se evalúa si el niño era asmático, alérgico o con dermatitis atópica, si sus padres contestaban afirmativamente a las preguntas del cuestionario¹⁶.

El estudio fue de ámbito nacional y fue aprobado por el comité ético de Asturias.

Principales variables del estudio.

El Índice de Masa Corporal (IMC) se definió como el cociente del peso y la talla al cuadrado. Los datos del estudio se agruparon en dos grupos, niños obesos y no obesos, utilizando los criterios que consideran: Niño con sobrepeso a aquellos por encima del percentil 85 del IMC; Niños con obesidad moderada si se encontraban por encima del percentil 95 del IMC; Y niños con obesidad mórbida si el percentil del IMC se encontraba por encima del 97%, con respecto a la población de referencia del estudio, los niños con percentiles más bajos fueron agrupados por edad y sexo¹⁵.

Se consideró niño con síntomas compatibles de asma si sus padres habían contestado afirmativamente a la pregunta: ¿Ha sufrido su hijo/hija alguna vez de asma?. La severidad del asma se consideró en función de la respuesta afirmativa a la pregunta: ¿Cuántos ataques de pitos o sibilancias en el pecho ha tenido su hijo/hija en los últimos 12 meses: Ninguno, de 1 a 3, entre 4 y 12, más de 12 ?.

Análisis estadístico de los datos

Se realizó un estudio transversal sobre la prevalencia de síntomas compatibles con asma, con un intervalo de confianza del 95% para el total de niños estudiados.

Se calcularon los riesgos relativos con el correspondiente intervalo de confianza al 95%, donde la obesidad se consideró como un factor de riesgo de la prevalencia de síntomas de asma.

Resultados

Descripción de la muestra

La muestra estaba formada por 4.452 niños y adolescentes cuyos padres cumplimentaron el cuestionario, la tasa de respuesta fue del 56,0%. Del total de niños que formaban la muestra, el 55,32% (IC 95%: 53,84%-56,78%) eran niños y el 44,49% (IC 95%: 43,03%-45,97%) eran niñas. El 92,92% (IC 95%: 92,12%-93,65%) de los niños que participaron en el estudio eran de raza blanca.

Características demográficas de los niños y adolescentes

La tabla I muestra una mayor prevalencia de asma en el grupo de edad 8-13 años (5,45%) con respecto al grupo de 14-15 años (6,82%). La prevalencia del asma en niños fue del 7,18%, con respecto al 5,07% en niñas.

Se observó una predominancia de niños asmáticos entre los niños de raza blanca que habían nacido y residido en España de 10 a 15 años, La prevalencia del asma fue más alta entre los niños cuya madre era fumadora (4,44%), con respecto al 3,84% de los niños cuyo padre era fumador.

Distribución por percentiles del Índice de Masa Corporal (IMC)

En las tablas II y III se muestra la distribución por percentiles del IMC en relación con el asma, y la severidad del asma para el total de niños y adolescentes por sexo y edades comprendidas entre los 8-15 años. No se ha observado un riesgo relativo (RR) de asma

Tabla I
Características demográficas de los niños en Valencia, en relación a la presencia de asma

	Total			Niños con asma			Niños sin asma		
	Número de niños	%	Intervalo de confianza	Número de niños	%	Intervalo de confianza	Número de niños	%	Intervalo de confianza
Total	4.452	100		424	9,52	8,68-10,43	2676	90,47	89,56-91,31
Edad									
De 8 a 13 niños	2.038	45,77	44,30-47,25	243	5,45	4,81-6,17	1772	39,80	38,36-41,25
Entre 14-15 años	2.413	54,20	52,72-55,67	304	6,82	6,11-7,61	2087	46,87	45,40-48,35
Sexo									
Niños	2.463	55,32	53,84-56,78	320	7,18	6,45-7,99	2114	47,48	46,00-48,96
Niñas	1.981	44,49	43,03-45,97	226	5,07	4,45-5,77	1743	39,15	37,71-40,60
Raza									
Blanca	4.137	92,92	92,12-93,65	501	11,25	10,34-12,22	3603	80,93	79,73-82,06
Otras	315	7,07	6,34-7,87	46	1,03	0,76-1,38	302	6,78	6,07-7,57
Nacido en España									
Si	2.889	64,89	63,46-66,29	395	8,87	8,06-9,75	2466	55,39	53,91-56,85
No	173	3,88	3,34-4,50	29	0,65	0,44-0,94	210	4,71	4,12-5,39
Años viviendo en España									
Menos de 5 años	133	2,98	2,51-3,54	17	0,38	0,22-0,62	113	2,53	2,10-3,05
Entre 5 & 10 años	45	1,01	0,74-1,36	7	0,15	0,06-0,33	36	0,80	0,57-1,13
Entre 10 & 15 años	2.785	62,55	61,11-63,97	400	8,98	8,16-9,87	2527	56,76	55,28-58,22
Padre Fumador									
Si	1.380	30,99	29,64-32,38	171	3,84	3,30-4,45	245	5,50	4,86-6,22
No	3.072	70,01		1195	26,84	25,54-28,17	1877	42,16	40,70-43,62
Madre Fumadora									
Si	1.337	30,03	28,69-31,40	198	4,44	3,86-5,10	1139	25,58	24,31-26,89
No	3.115	69,97		226	5,07	4,45-5,77	2889	64,89	63,46-66,29
Estudios de la Madre									
Primarios	746	16,75	15,67-17,89	84	1,88	1,51-2,34	656	14,73	13,71-15,81
Secundarios	1.194	26,81	25,52-28,15	160	3,59	3,07-4,19	1022	22,92	21,73-24,22
Univ.	1.015	22,79	21,57-24,06	159	3,57	3,05-4,16	851	19,11	17,97-20,30

Univ. Estudio Universitarios.
Intervalo de Confianza al 95%.

Tabla II
Distribución por percentiles del Índice de Quetelet de los niños y adolescentes con asma de edades entre 8 y 15 años

	Percentil 85				Percentil 95				Percentil 97			
	Número de niños		RR	IC (95%)	Número de niños		RR	IC (95%)	Número de niños		RR	IC (95%)
	obesos	No obesos			obesos	No obesos			Obesos	No obesos		
Niños entre 8-15 años												
Total	396	3.542			126	3.812			84	3.854		
No	347	3.096	1,00	—	110	3.333	1,00	—	76	3.367	1,00	—
Si	49	446	0,98	0,75-1,30	16	479	1,01	0,63-1,61	8	487	0,75	0,39-1,46
Niños de 8-13 años												
Ambos sexos												
Total	183	1.558			59	1.682			38	1.683		
No	164	1.364	1,00	—	54	1.474	1,00	—	36	1.492	1,00	—
Si	19	194	0,83	0,53-1,30	5	208	0,69	0,29-1,60	2	191	0,46	0,12-1,80
Niños												
No	74	702	1,00	—	18	758	1,00	—	14	762	1,00	—
Si	13	110	1,12	0,57	3	120	1,05	0,24-3,85	1	122	0,45	0,02-3,27
Niñas												
No	90	662	1,00	—	36	716	1,00	—	22	730	1,00	—
Si	6	84	0,53	0,20-1,29	2	88	0,45	0,07-1,97	1	89	0,37	0,02-2,64
Adolescentes de 14-15 años												
Ambos sexos												
Total	213	1.984			67	2.130			46	2.151		
No	183	1.732	1,00	—	56	1.859	1,00	—	40	1.875	1,00	—
Si	30	252	1,11	0,78-1,58	11	271	1,29	0,74-2,24	6	276	1,02	0,48-2,16
Niños												
No	102	1.024	1,00	—	25	1.101	1,00	—	17	1.109	1,00	—
Si	17	153	1,12	0,63-1,97	5	165	1,33	0,44-3,73	3	167	1,17	0,27-4,29
Niñas												
No	81	706	1,00	—	31	756	1,00	—	23	764	1,00	—
Si	13	98	1,16	0,59-2,23	6	105	1,39	0,51-3,61	3	23	0,92	0,22-3,30

RR = Riesgo Relativo.

IC (95%) = Intervalo de Confianza del 95%.

en los niños con sobrepeso en el percentil 85 del IMC. Por el contrario, se ha observado un incremento en el riesgo de asma severa en niños con sobrepeso, principalmente en el percentil 85 (RR = 1,51 de sufrir entre 4-12 ataques de sibilancias, y RR = 1,86 de sufrir más de 12 ataques en niños obesos frente a los no obesos).

Cuando se organizó por grupos de edad, la severidad del asma más alta se observó en niños obesos en el percentil 85 del IMC comparando con los no obesos, principalmente en el grupo de edad de 8 a 13 años.

Los niños entre 8-13 años en el percentil 85, mostraron un RR = 3,63 de sufrir más de 12 ataques de sibilancias en los últimos 12 meses con respecto a los no obesos. Los adolescentes de 14-15 años y en el mismo percentil, mostraron un RR = 1,08.

Cuando se estratificó por sexos, los niños obesos entre 8-13 años tenían un riesgo (RR = 7,05) de sufrir más de 12 ataques de sibilancias en los últimos doce meses; en adolescentes obesos de 14-15 años, el riesgo de sufrir entre 4-12 ataques de sibilancias en los últimos 12 meses fue del RR = 7,71. En el percentil 95, los varones obesos de 14-15 años tenían un riesgo (RR = 6,38) de sufrir más de 12 ataques (tabla III).

Discusión

El ser obeso o con sobrepeso se ha asociado contróvertidamente con incremento en la prevalencia del asma en la población infantil^{6,7,10}. Sin embargo, no se observa en nuestro estudio la obesidad en niños con un mayor riesgo de sufrir de asma, cuando la obesidad se

Tabla III
Distribución por percentiles del Índice de Quetelet con el asma severa en niños y adolescentes de 8 a 15 años de edad

Severidad del asma	Percentil 85				Percentil 95				Percentil 97			
	Número de niños		RR	IC (95%)	Número de niños		RR	IC (95%)	Número de niños		RR	IC (95%)
	obesos	No obesos			obesos	No obesos			Obesos	No obesos		
Niños entre 8-15 años												
1-3	26	274	1,00	—	8	292	1,00	—	4	296	1,00	—
4-12	11	67	1,51	0,88-2,60	2	76	0,97	0,28-3,40	—	—	—	—
>12	5	26	1,86	0,77-4,50	1	30	1,19	0,18-7,81	—	—	—	—
Niños entre 8-13 años												
Ambos sexos												
1-3	12	137	1,00	—	3	146	1,00	—	1	148	1,00	—
4-12	4	27	1,52	0,61-3,80	—	—	—	—	—	—	—	—
>12	3	8	3,63	1,07-12,23	—	—	—	—	—	—	—	—
Niños												
1-3	7	74	1,00	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4-12	2	20	1,06	0,14-6,28	—	—	—	—	—	—	—	—
>12	2	3	7,05	0,68-68,23	—	—	—	—	—	—	—	—
Niñas												
1-3	5	63	1,00	—	1	67	1,00	—	1	67	1,00	—
4-12	2	7	3,60	0,39-28,43	—	—	—	—	—	—	—	—
>12	1	5	2,52	0-32,50	—	—	—	—	—	—	—	—
Adolescentes de 14-15 años												
Ambos sexos												
1-3	14	137	1,00	—	5	146	1,00	—	3	148	1,00	—
4-12	7	40	1,61	0,69-3,74	—	—	—	—	—	—	—	—
>12	2	18	1,08	0,26-4,40	—	—	—	—	—	—	—	—
Niños												
1-3	3	81	1,00	—	1	83	1,00	—	1	83	1,00	—
4-12	6	21	7,71	1,53-43,18	2	25	6,63	0,44-193,70	—	—	—	—
>12	1	13	2,08	—	1	13	6,38	0-252,95	—	—	—	—
Niñas												
1-3	11	55	1,00	—	4	62	1,00	—	2	64	1,00	—
4-12	1	19	0,26	0,01-2,23	—	—	—	—	—	—	—	—
>12	1	5	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—

RR = Riesgo relativo .

IC (95%)= Intervalo de Confianza al 95%.

considera apartir de los percentiles 85, 95 y 97 del Índice de Masa Corporal (IMC), sin tener en consideración los grupos por edad y sexo, pero si que se ha observado una tendencia a sufrir de un tipo de asma más severa.

La prevalencia del asma fue del 7,18% en niños con respecto al 5,07% en niñas, el cual coincide con estudios realizados, los cuales revelan una prevalencia más alta en niños que en niñas antes de la pubertad ². Cuando se estratificó por grupos de edad, se observó una prevalencia más alta de asma en el grupo de edad 14-15 años (6,82%) comparándola con el grupo de edad 8-13 años (5,45%), donde la prevalencia de asma más alta se encontró en aquellos de mayor edad.

Cuando se agrupó por edad y sobrepeso, los niños en el percentil 85 tenían un riesgo de ser asmáticos del

RR = 1,11 entre adolescentes del grupo de edad 14-15 años, y un RR = 0,83 entre niños en el grupo de 8-13 años.

Aunque nuestro estudio no muestra la obesidad como un factor de riesgo en el desarrollo del asma, en otros estudios⁵⁻⁷ la obesidad se ha mostrado como un factor de riesgo que empeora la patología, y la cual podría explicar porque la obesidad es una causa de disnea ^{14,16}, que empeora el estado de salud del niño asmático.

Cuando se agrupó por sexos, observamos que los niños con sobrepeso en el grupo de edad 8-13 años tenían un riesgo de asma del 1,12, mientras que las niñas con sobrepeso tenían un riesgo del 0,53. En el grupo de edad 14-15 años, los adolescentes varones tenían un riesgo similar de ser asmáticos al de los ni-

ños de 8-13 años ($RR = 1,12$), y el riesgo fue del 1,16 entre las adolescentes con sobrepeso. Los datos coinciden con la literatura consultada, que muestra un riesgo de asma más alto en niños que en niñas, pero una vez que se ha alcanzado la pubertad, el riesgo de asma es del mismo nivel en ambos sexos^{2,8}.

Los niños del grupo de edad 8-15 años con sobrepeso tenían un riesgo del 1,12 de ser asmáticos, posiblemente debido al hecho, de que el sobrepeso producía una mayor restricción de la capacidad respiratoria. Estas observaciones son compatibles con otros estudios^{6,14}, que muestran como los niveles de la función respiratoria pulmonar estaban a menudo correlacionados con el IMC en ambos sexos en los escolares.

El sobrepeso en niñas ha mostrado un incremento en el riesgo de asma con la edad. Entre los adolescentes del grupo de edad 14-15 años, las adolescentes con obesidad moderada (por encima del percentil 95), presentaban un riesgo más elevado que entre los adolescentes con obesidad moderada, donde la asociación se ha encontrado principalmente en las adolescentes ($RR = 1,33$ en varones, y $RR = 1,39$ en niñas).

Las niñas con sobrepeso sufrían un incremento hormonal y la menarquia a edades más jóvenes, los que podían tener repercusiones en el incremento total de la respuesta inmune^{18,19}. Sin embargo, el mecanismo de asociación entre el riesgo de asma y la influencia de la obesidad en las hormonas sexuales femeninas no está claramente establecido. Ambos incrementos en la disponibilidad periférica de la estrona, además de los incrementos de la producción de leptina en el tejido adiposo, están todos ellos relacionados con el asma¹⁵.

En relación con la morbilidad de la obesidad, en nuestro estudio no observamos la obesidad como un factor de riesgo de asma en niños por encima del percentil 97 del IMC, quizás porque hay muy pocos niños y adolescentes con niveles tan altos de obesidad en la población estudiada.

La tabla III muestra la asociación entre la severidad del asma y el asma en niños, donde se ha observado un riesgo mayor de severidad del asma en los niños con sobrepeso, y también en el percentil 85; el riesgo fue más elevado en el grupo de 8-13 años que en el grupo de 14-15 años ($RR = 3,63$ versus $RR = 1,08$). Sin embargo, se necesitarían más estudios, enfocados a la asociación entre el asma y la severidad del asma, la cual podría permitirnos cuantificar exactamente cuanto se incrementa el riesgo de asma severa, habiendo sido identificado el riesgo en el presente estudio.

Cuando los niños se agruparon por sexos, en lo que se refiere a la severidad del asma, el sobrepeso juega un papel más importante en niños que en niñas, independientemente del grupo de edad estudiado.

En relación a la severidad del asma, el riesgo de sufrir un asma más severa fue más alto en niños que en niñas ($RR = 7,05$). En los varones, los adolescentes con sobrepeso de 14-15 años mostraron un riesgo mayor de sufrir asma severa que los niños de 8-13 años,

posiblemente debido a un empeoramiento de los síntomas con la edad, de aquellos síntomas que no habían revertido al llegar a la pubertad ($RR = 7,71$).

Por otra parte, las niñas con sobrepeso sufrieron un asma más severa en el grupo de edad 8-13 años que en el grupo 14-15 años ($RR = 3,60$ y $RR = 2,52$). Las niñas asmáticas con sobrepeso en el grupo de 8-13 años, sufrían de un asma severa (4-12 ataques de sibilancias en el último año). En estudios realizados, donde se analizan los datos de niños de edades entre los 6 meses y los 11 años, el incremento en los niveles de IMC y del grosor de los pliegues del tríceps se relacionaron con el incremento de la prevalencia de asma y sibilancias¹⁹.

Para los percentiles 95 y 97 del IMC, no había sujetos en la muestra poblacional de nuestro estudio con las características que nos permitan calcular la asociación entre la severidad del asma, y la obesidad moderada y mórbida. Sin embargo, en lo que a la severidad del asma concierne, un riesgo más elevado de ataques de sibilancias y pitos se ha visto en niños con sobrepeso en los percentiles 85 y 95 del IMC.

La tabla III muestra que hay un riesgo de sufrir un asma más severa entre los adolescentes varones de 14-15 años en el percentil 95, y con un riesgo del $RR = 6,38$ de sufrir más de 12 ataques de sibilancias.

El empeoramiento del asma en niños al llegar a la adolescencia puede estar influenciada por su estilo de vida, el cual contribuye a un estrechamiento del tracto respiratorio, y que podría llevar a un asma severa a través de una reducción de la capacidad de extensión de los músculos bronquiales²¹. Lo que permitiría estudiar los beneficios que en el niño asmático tendría el realizar un ejercicio físico de forma regular y moderada, en concordancia con sus características personales, El cual le permitiría disminuir la severidad del asma.

Uno de los factores observados en niños asmáticos que influyen la hiperreactividad bronquial es el ejercicio físico²². Sin embargo, no hay resultados decisivos en la literatura^{23,24} sobre el papel que jugaría en niños asmáticos obesos y no obesos, aunque hay la posibilidad de una mayor prevalencia de broncoespasmo después del ejercicio físico entre niños y adolescentes obesos, por lo que se necesitaría de un mayor control para la prevención de los síntomas de atopia. Muchos padres son de la opinión de que su hijo o hija por ser asmáticos no deberían de realizar ningún tipo de ejercicio físico, lo que llevaría al niño a tener un estilo de vida más sedentario.

En el presente estudio, no hemos identificado un mayor riesgo de asma entre niños obesos que en no obesos, aunque hay la posibilidad de un mayor riesgo de severidad de síntomas asmáticos. También es posible que la severidad del asma contribuya a la obesidad, debido a las limitaciones que el ejercicio físico envuelve.

Se necesitarían más estudios en niños asmáticos y con sobrepeso, incluyendo estudios sobre el efecto

que la pérdida de peso tendría en la función pulmonar, y también otros factores propuestos de la severidad del asma.

Referencias

- Kopelman PG: Obesity as a medical problem. *Nature* 2000; 404:635-643.
- Centres for disease Control and Prevention: Asthma Mortality and hospitalization among children and young adults, Unites States, 1990-1993. *MMWR* 1996; 45:350-353.
- Gennuso J, Epstein LH, Paluch RA, Cerny F: The relationship between asthma and obesity in urban minority children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152 (12): 1197-1200.
- Chen Y, Dales R, Krewski D: Increased effects of smoking and obesity on asthma among female Canadians: the National Population Health survey, 1994-95. *Am J Epidemiol* 1999; 150:255-62.
- Luder E, Melnik TA, DiMaio M: Association of being overweight with greater asthma symptoms in inner city black and Hispanic children. *J Pediatr* 1998; 132: 699-703.
- Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD: Increased incidence of asthma like symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163 (6):1344-9.
- Chinn S, Rona RJ: Can the increase in body mass index explain the rising trend in asthma in children? *Thorax* 2001; 56 (11): 845-50.
- Gold DR, Rotnitzky A, Damokosh AI: Race and gender differences in respiratory illness prevalence and their relationship to environmental exposures in children 7 to 14 years of age. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 10-18.
- Tojo Sierra R, Leis Trabazo R: Obesidad, un problema emergente en pediatría: Conferencia inaugural del Octavo Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nutrición, Octubre 24-27 del 2001. *Nutr Hosp* 2002; 17(2): 75-9.
- Luder E, Melnik TA, DiMaio M: Association of being overweight with greater asthma symptoms in inner city black and Hispanic children. *J Pediatr* 1998; 132: 699-703.
- Lusky A, Barell V, Lubin F: Relationship between morbidity and extreme values of body mass index in adolescents. *Int J Epidemiol* 1996; 25: 829-834.
- Shaheen SO, Sterne JAC, Montgomery SM, Azima H: Birth weight, body mass index and asthma in young adults. *Thorax* 1999; 54:396-402.
- Figueroa-Muñoz JI, Chinn S, Rona RJ: Association between obesity and asthma in 4-11 year old children in the UK. *Thorax* 2001; 56:133-137.
- Von Mutius E, Schwartz J, Neas LM, Dockery D, Weiss ST: Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the National Health and Nutrition Examination Study III. *Thorax* 2001; 56:835-838.
- Serra Majem LL, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Moreno Esteban B, Tojo Sierra R, delgado Rubio A, Collaborative Group AEP-SENC-SEEDO. Reference curves for Ponderal Standardization. Child and Teenager Population. Consensus Dossier. Publisher IM&C, S.A. Madrid. 2001.
- Braun-Fahrlander CH, Wuthrich B, Gassner M: Validation of a rhinitis symptom questionnaire (ISAAC Core questions) in a population of Swiss schoolchildren visiting the school health services. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8:75-82.
- Sin DD, Jones RL, Man SF: Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction. *Arch Intern Med* 2002; 8; 162(13): 1477-81.
- Osman A: Therapeutic implications of sex differences in asthma and atopy. *Arch Dis Child* 2003; 88:587-590.
- Eliasson O, Scherzer HH, DeGraff ACJr: Morbidity in asthma in relation to the menstrual cycle. *J Allergy Clin Immunol*. 1986; 77:87-94.
- Schwartz J, Gold D, Dockery DW, Weiss ST, Speizer FE: Predictors of asthma and persistent wheeze in a national sample of children in the United States. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 555-62.
- Platts-Mills TAE, Sporik RB, Chapman MD: The role of domestic allergens. *Ciba Foundation Symposium* 1997; 206: 173-189.
- Anto JM, Methods to assess and quantify BHR (bronchial hyper-responsiveness) in epidemiological studies. *Clin Exp Allergy* 1998; 28 (Supl. 1): 13-14.
- Rasmussen F, Lambrechtsen J, Siersted HC, Hansen HS, Hansen NC: Low physical fitness in childhood is associated with the development of asthma in young adulthood: the Odense schoolchild study. *Eur Respir J* 2000; 16(5):866-70.
- Carlsen KH: Physical activity and respiratory tract diseases asthma and allergy. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2000; 10; 120 (27):3305-9.

Original

Respuesta ante un programa de control de peso basado en la aproximación de la dieta al ideal teórico*

R. M. Ortega, A. M. López-Sobaler, E. Rodríguez Rodríguez, L. M. Bermejo, L. García González y B. López Plaza

Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. Madrid. España.

Resumen

El control de peso corporal es uno de los objetivos sanitarios prioritarios, por ser la obesidad un factor de riesgo de diversas enfermedades degenerativas, frecuentes en sociedades desarrolladas, y por el incremento constante en el número de personas con sobrepeso/obesidad que deben hacer frente a este problema.

Objetivo: Analizar la respuesta ante un programa de pérdida de peso basado en la aproximación de la dieta al ideal teórico (incrementando el consumo de los alimentos para los que se observa mayor alejamiento entre consumo real y aconsejado: cereales y verduras).

Sujetos: Se ha estudiado un colectivo de 67 mujeres de 20 a 35 años y con índice de masa corporal (IMC) comprendido entre 24 y 35 kg/m², que después de realizar un estudio inicial, fueron incluidas al azar en dos grupos encaminados a conseguir un mejor control del peso corporal y a aproximar la dieta al ideal teórico.

Intervenciones: En ambos grupos se aconsejó una dieta ligeramente hipocalórica, pero en uno de ellos la pauta principal era el seguimiento de una dieta con mayor contenido en verduras y hortalizas (H), y en el otro grupo se aconsejó un incremento en el consumo de cereales (especialmente cereales de desayuno) (C). En el presente estudio se presentan datos dietéticos (obtenidos por "Registro del consumo de alimentos" durante 3 días, incluyendo un domingo) y antropométricos, obtenidos al co-

RESPONSE TO A WEIGHT CONTROL PROGRAM BASED ON APPROXIMATING THE DIET TO ITS THEORETICAL IDEAL

Abstract

Obesity is a risk factor for a number of degenerative diseases common in industrial societies and the number of overweight/obese people continues to grow. The control of body weight is therefore a priority public health objective.

Objective: To analyze the response to a weight loss program based on approximating the diet to the theoretical ideal (by increasing the consumption of recommended foods under-represented in the diet: cereals and vegetables).

Subjects: The study involved 67 women aged between 20 and 35 years with a body mass index (BMI) of between 24 and 35 kg/m². These women were randomly assigned to two groups with the aim of improving weight control and of approximating the diet to the theoretical ideal.

Interventions: Both groups were advised to follow a slightly hypocaloric diet, but with one group increasing the intake of greens and vegetables (H) and the other increasing the intake of cereals (especially breakfast cereals) (C). Dietary data were obtained via the keeping of a daily food record over three days, including a Sunday. Anthropometric data were obtained at the start of the study and again 2 and 6 weeks later.

Results: Both treatments approximated the energy profile of the diets to the theoretical ideal. The amount of energy gained from lipids fell and that gained from carbohydrates increased (both

Correspondencia: Dra. Rosa M. Ortega
Departamento de Nutrición
Facultad de Farmacia
Universidad Complutense
28040 Madrid
E-mail: rortega@farm.ucm.es

Recibido: 12-XI-2004.
Aceptado: 1-II-2005.

*Trabajo financiado por Kellogg España con un proyecto Universidad-Empresa (ref. 362/2003).

mienzo del estudio, y a las 2 y 6 semanas de iniciar la intervención.

Resultados: Con ambos tipos de intervención se consiguió una aproximación del perfil calórico de las dietas al ideal aconsejado, con disminución de la cantidad de energía procedente de grasa y aumento de la procedente de hidratos de carbono (tanto en la semana 2, como en la 6), aunque la modificación fue estadísticamente más acusada con la dieta C. Completaron el estudio 57 mujeres que presentaron una reducción media del peso corporal de $2,4 \pm 1,4$ kg, siendo superior la pérdida de peso en el grupo C ($2,8 \pm 1,4$ kg), respecto al grupo H ($2,0 \pm 1,3$ kg) ($p < 0,05$). En las mujeres que siguieron dieta C fue mayor el número de pliegues que experimentaron una reducción estadísticamente significativa, tanto en la 2ª como en la 6ª semana, respecto a las mujeres con dieta H. El porcentaje de mujeres que concluyó el estudio también fue más elevado entre las incluidas en el grupo C (93,5% respecto a 77,8% en H).

Conclusiones: En mujeres con sobrepeso, u obesidad ligera, la aproximación de la dieta al ideal teórico (por aumento en el consumo de verduras, o de cereales) puede ser de ayuda en el control de peso y en la mejora de la calidad de la dieta (tanto comparando las raciones de alimentos consumidas con las aconsejadas, como el perfil calórico). Teniendo en cuenta los resultados del presente estudio se considera que el aumento en el consumo de cereales de desayuno (por su contenido en fibra y por estar enriquecidos en vitaminas y hierro) puede ser de especial utilidad en estas situaciones.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:393-402)

Palabras clave: *Peso. Obesidad. Sobrepeso. Mujeres. Mejora de la calidad de la dieta. Verduras/hortalizas. Cereales de desayuno.*

Introducción

El sobrepeso y la obesidad son problemas sanitarios que afectan a un número creciente de individuos y se asocian con un aumento en el riesgo de padecer diversas enfermedades degenerativas¹⁻⁴. Ante la gravedad de la situación se están poniendo en marcha amplias estrategias que afectan a la alimentación y actividad física⁵.

El aumento en la incidencia de obesidad que se ha ido produciendo puede verse favorecido por el creciente sedentarismo^{5,6}, pero también por los cambios en los hábitos alimentarios de las poblaciones desarrolladas, que se caracterizan por un paulatino descenso en la ingesta de hidratos de carbono y un aumento en el consumo de grasa⁷⁻⁹. En este sentido diversos estudios señalan que aumentar el consumo de grasa incrementa la densidad energética de las dietas y favorece

at 2 and 6 weeks), significantly more so for group C. Fifty seven women completed the study and showed a mean reduction in body weight of 2.4 ± 1.4 kg. The weight lost by group C was significantly greater than that lost by group H (2.8 ± 1.4 kg compared to 2.0 ± 1.3 kg; $p < 0.05$). The women who followed diet C showed a greater number of skin folds of significantly reduced size, both at 2 and 6 weeks. More group C women completed the study (93.5% compared to 77.8% of group H women).

Conclusion: In overweight or slightly obese women, approximating the diet to the theoretical ideal (by increasing the intake of vegetables or cereals) can help to control body weight and improve the quality of the diet (both in terms of the number and size of food rations, and the overall energy profile). The present results show that increasing the consumption of breakfast cereals may be of particular use owing to their high fiber, vitamin and iron contents.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:393-402)

Key words: *weight, obesity, overweight, women, improvement of diet quality, vegetables, breakfast cereals*

la obesidad, mientras que el incremento en la ingesta de hidratos de carbono tiene el efecto contrario^{7, 10-14}.

Aumentar el consumo de carbohidratos, y disminuir el de grasa, no sólo podrían ser medidas útiles para controlar el peso corporal, sino también para acercar la dieta actual a las pautas recomendadas, lo que también es ventajoso desde el punto de vista nutricional y sanitario^{7, 10, 12, 13, 15, 16}.

Cada vez es más elevado el porcentaje de individuos que siguen dietas de adelgazamiento esporádica, o habitualmente, por motivos sanitarios o estéticos^{17, 18}. Pese a ello, existe un gran desconocimiento sobre las pautas que resultan más convenientes para conseguir este objetivo¹⁹, siendo frecuente la restricción en el consumo de cereales y alimentos ricos en hidratos de carbono, medida que aleja la dieta del ideal teórico y puede ser poco acertada en el control de peso^{9, 12, 19}.

Teniendo en cuenta estudios anteriores, y consideraciones teóricas sobre el tema del control de peso^{7,9,10,12,20}, el objetivo del presente estudio fue analizar la respuesta ante un programa de adelgazamiento basado en la aproximación de la dieta al ideal teórico, incrementando el consumo de los alimentos para los que se observa mayor alejamiento entre consumo real y aconsejado: cereales y verduras.

Material y métodos

Sujetos

Se ha estudiado un colectivo de 67 jóvenes de sexo femenino, de 20 a 35 años ($27,8 \pm 4,6$, $x \pm DS$), estudiantes universitarias en su mayor parte, que una vez informadas de la realización del estudio, decidieron voluntariamente participar en el mismo.

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

Inicialmente las personas interesadas en el estudio eran entrevistadas por teléfono con el fin de asegurar un mayor cumplimiento de los criterios de inclusión en el estudio y que eran:

- Ser mujer
- Con edad comprendida entre 20 y 35 años
- Tener un Índice de Masa Corporal entre 24 y 35 kg/m²
- No haber dejado de fumar en los dos meses previos al estudio
- No padecer enfermedades que puedan interferir con los resultados del estudio como enfermedades en-

docrinas (diabetes, hipertiroidismo, metabolopatías), ni hipertrigliceridemia, intolerancia a la lactosa, intolerancia al gluten (celiaquía), alergias, o intolerancias a algún alimento en especial (cereales, frutas y leche...)

- No estar participando en un programa de pérdida de peso en el momento de iniciar el estudio
- No haber perdido más de 4,5 kg en los dos meses previos al estudio
- No perder/ganar más de 3 kg entre la primera entrevista y el comienzo de la intervención
- Tener un ciclo menstrual regular
- No tomar más de 2 bebidas alcohólicas al día
- No estar embarazada o en periodo de lactancia

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

En total se interesaron por participar en el estudio 193 mujeres. Las excluidas fueron 114, siendo 69 las que iniciaron la investigación y 57 las que lo concluyeron. Las razones de exclusión y la evolución del total de la muestra se presentan en la tabla I.

Tabla I

Número de personas interesadas en participar en el estudio y evolución del tamaño de muestra a lo largo del estudio

Mujeres interesadas	Número: 193
Mujeres excluidas	Edad < 20 años: 8 Edad > 35 años: 29 IMC < 24 kg/m ² : 52 IMC > 35 kg/m ² : 3 Otras causas: (determinada farmacoterapia, problemas hormonales, intención de embarazo, período de lactación, residencia fuera de Madrid):22 Total excluidas: 114
Citas concertadas	Número: 79
Acuden a la cita	Número: 71
Abandonos tras la entrevista inicial	Número: 2
Excluidas después de la entrevista inicial	Alergia, anorexia: 2
Realizan el estudio inicial	Número: 67
Concluyen el estudio a las 2 semanas	Número: 62
Concluyen el estudio a las 6 semanas	Número: 57

Intervenciones

Tras esta fase inicial, y una vez realizados los estudios previos, las mujeres fueron asignadas a uno de los dos grupos experimentales de intervención dietética:

- Grupo con pautas de control de peso basadas en un mayor consumo de hidratos de carbono y cereales (Grupo CEREAL o dieta C).
- Grupo con pautas de control de peso basadas en seguimiento de una dieta hipocalórica no muy estricta (Grupo HIPOCALÓRICA o dieta H).

Se planificaron ambas dietas con el objeto de que aportasen un 20% menos del gasto energético teórico de cada mujer. El cálculo del gasto energético teórico se estableció teniendo en cuenta el peso, edad y actividad física de cada una de ellas, aplicando las ecuaciones propuestas por la OMS²¹. Las características de las dietas se resumen en la tabla II.

GRUPO CEREAL (C): 31 de las mujeres incluidas en el estudio siguieron pautas de control de peso basadas en el aumento en el consumo de hidratos de carbo-

no y en especial de cereales de desayuno. Esta pauta se justifica porque, al analizar los hábitos alimentarios de la población española, y al comparar el consumo real de alimentos con el aconsejado, se ha constatado que el mayor alejamiento entre consumo habitual y recomendado afecta al grupo de los cereales, de manera que parece conveniente un aumento en su consumo para aproximar la dieta al ideal teórico^{9,22,23}. De las posibles alternativas dentro de este grupo de alimentos, se decidió emplear fundamentalmente cereales de desayuno y barritas de cereales, por proporcionar además de hidratos de carbono y fibra, vitaminas y minerales. Los cereales seleccionados fueron Special K® (Kellogg España) por su mayor contenido en vitaminas y minerales (por unidad de peso), respecto a otros cereales de desayuno (tabla II). Sin embargo, esto no ha limitado la consideración de otros cereales, como pan, arroz, pasta, etc... cuyo consumo también fue aconsejado en esta pauta (tabla II).

GRUPO HIPOCALÓRICA (H): El resto de las mujeres incluidas en el estudio siguieron pautas de control de peso basadas en el seguimiento de una dieta hipocalórica no muy estricta, restringiendo el consumo

Tabla II
Características de las dietas propuestas para la fase de intervención

<i>Dieta con incremento del consumo de cereales (C)</i>	<i>Dieta hipocalórica (H)</i>	<i>Comunes a las dos dietas</i>
Desayuno – Cereales de desayuno: 30 g – Leche desnatada: 125 g – Zumo de naranja: 100 ml – Café + edulcorante (opcional)	3 grupos de alimentos: – Lácteos – Fruta o zumo – Cereales de desayuno / Galletas integrales / Biscotes con mermelada	• Para endulzar utilizar edulcorantes en lugar de azúcar o miel • Moderar el uso del aceite en los aliños y evitar el excesivo consumo de salsas y grasas • Evitar el consumo de bebidas alcohólicas • Repartir los alimentos en 4-5 comidas • Procurar beber mucho líquido, tanto en las comidas como entre las comidas • Métodos de cocinado: Es preferible el hervido, asado, al vapor..., moderar el consumo de alimentos fritos. • Mantenimiento de la actividad física habitual.
Media Mañana – Barrita de cereales: 21,5 g – Fruta: 1 pieza – Café + edulcorante (opcional) – Fruta: 1 pieza	– Fruta: 1 pieza – Café + edulcorante (opcional)	
Comida – Verduras (legumbre 1 vez/semana) – 2º Plato: Carne/Pescado/Huevo – Guarnición: Patatas, arroz, pasta, ensalada – Pan: 30-40 g – Fruta: 1 pieza	Tomar una ración más pequeña del plato principal Otras pautas: – Tomar 3 piezas de fruta al día – Comer una ensalada en cada comida principal – Beber 2 litros de agua al día	
Merienda – Barrita de cereales: 21,5 g o yogur desnatado o leche desnatada		
Cena – Cereales de desayuno: 40-60 g – Leche desnatada: 200 ml – Fruta: 1 o varias piezas/zumo – Ensalada opcional		

de alimentos ricos en calorías, y poniendo mayor énfasis en el mayor consumo de verduras y frutas (tabla II).

Etapas: En la realización del estudio hubo 2 períodos

– Una vez concluido el estudio inicial y dadas las pautas dietéticas específicas, comenzó la primera etapa de la intervención, de dos semanas de duración. Para garantizar inicialmente la inclusión de un mayor número de raciones de cereales en la pauta dietética C, durante este período se proporcionaron estos alimentos gratuitamente y en cantidad suficiente a las mujeres de este grupo.

– Durante el segundo período, de cuatro semanas de duración, se han mantenido las pautas iniciales en cada grupo. La principal diferencia con el primer período se refiere al grupo C, ya que se dejaron de proporcionar los cereales y barritas a cada una de las mujeres, aunque se les animaba a seguirles incluyendo por su cuenta.

En ambos períodos (a lo largo de las seis semanas) las mujeres acudían semanalmente a una entrevista, previamente concertada, para realizar un control antropométrico y conocer (e intentar resolver) las dificultades para seguir la dieta propuesta en cada caso.

Métodos

Con las mujeres participantes en el estudio, tanto al inicio del mismo, como pasadas las 2 semanas inicia-

les, y a las 6 semanas de intervención, se procedió a la recogida de los siguientes datos:

– *Actividad física:* Las jóvenes respondieron a un cuestionario sobre sus pautas de actividad física habitual, que sirvió de base al cálculo del gasto energético²⁴. En el cuestionario debían indicar el tiempo diario dedicado, habitualmente, a dormir, comer, estudiar, practicar deporte y al resto de las actividades diarias, tanto en días laborables como en festivos. Estos datos permiten obtener un coeficiente de actividad para cada mujer^{17,21,25}.

– *El estudio antropométrico* ha consistido en la medida de peso, talla, pliegues cutáneos y circunferencias de cada mujer. Los datos antropométricos fueron tomados por individuos entrenados y siguiendo las normas de la Organización Mundial de la Salud²⁶ en las instalaciones de la Facultad de Farmacia.

El peso y la talla fueron determinados con la persona descalza y en ropa interior con una báscula digital electrónica (modelo Seca Alpha) (rango: 0,1-150 kg) y un estadiómetro digital Harpenden (rango 70-205 cm), respectivamente. La medida de los pliegues cutáneos (bicipital, tricipital, subescapular, suprailíaco y abdominal) se realizó con un lipocalibre de la marca Holtain, en el lado del cuerpo no dominante y la medida de las circunferencias corporales (cintura y cadera) se llevó a cabo con una cinta métrica inextensible.

A partir del peso y la talla se calculó el índice de masa corporal (IMC) (peso/talla²) (kg/m²) y con las circunferencias corporales se estableció el cociente cintura/cadera.

Tabla III
Datos personales, antropométricos y de presión arterial ($X \pm DS$)

	DATOS INICIALES		RESULTADOS A LAS 2 SEMANAS		RESULTADOS A LAS 6 SEMANAS	
	Hipocalórica	Cereales	Hipocalórica	Cereales	Hipocalórica	Cereales
Número (n)	36	31	32	30	28	29
Peso (kg)	73,3 $\pm$ 7,7	77,8 $\pm$ 10,9	72,3 $\pm$ 8,1	75,6 $\pm$ 10,6	70,1 $\pm$ 7,3	74,0 $\pm$ 10,9
Talla (cm)	161,8 $\pm$ 5,0	164,8 $\pm$ 5,9d*	161,8 $\pm$ 5,0	164,9 $\pm$ 6,0d*	161,7 $\pm$ 5,3	164,6 $\pm$ 5,8
IMC (kg/m ²)	28,0 $\pm$ 2,8	28,6 $\pm$ 3,6	27,6 $\pm$ 2,8	27,4 $\pm$ 3,5	26,8 $\pm$ 2,6	27,3 $\pm$ 3,6
Cintura/Cadera	0,78 $\pm$ 0,07	0,79 $\pm$ 0,08	0,77 $\pm$ 0,06	0,77 $\pm$ 0,07	0,76 $\pm$ 0,07	0,77 $\pm$ 0,07
Pliegues cutáneos:						
Bicipital (mm)	16,3 $\pm$ 5,7	15,8 $\pm$ 4,3	15,5 $\pm$ 5,7	15,7 $\pm$ 4,7	12,8 $\pm$ 4,1b*	14,0 $\pm$ 4,7
Tricipital (mm)	27,2 $\pm$ 4,7	28,9 $\pm$ 3,8	28,8 $\pm$ 4,7	27,9 $\pm$ 6,2	25,8 $\pm$ 4,4c*	25,0 $\pm$ 5,6b**
Subescapular (mm)	28,0 $\pm$ 7,2	28,4 $\pm$ 6,8	27,7 $\pm$ 6,9	24,8 $\pm$ 6,1a*	23,8 $\pm$ 6,8 c*	22,3 $\pm$ 7,6b**
Suprailíaco (mm)	23,6 $\pm$ 5,7	25,7 $\pm$ 7,0	22,1 $\pm$ 5,4	21,3 $\pm$ 5,0 a**	19,8 $\pm$ 5,5 b*	18,8 $\pm$ 5,1 b**
Abdominal (mm)	24,2 $\pm$ 6,7	23,8 $\pm$ 4,8	22,8 $\pm$ 7,0	22,5 $\pm$ 5,2	221,8 $\pm$ 6,9	20,0 $\pm$ 3,8 b**
Pérdida de peso respecto al inicial (kg)			0,9 $\pm$ 0,6	1,5 $\pm$ 0,9 d**	2,0 $\pm$ 1,3 c***	2,8 $\pm$ 1,4 c***d*

IMC: Índice de masa corporal

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

a: Diferencias entre datos iniciales y los obtenidos a las 2 semanas, b: Diferencias entre datos iniciales y los obtenidos a las 6 semanas, c: Diferencia entre datos a las 2 y a las 6 semanas, d: Diferencia entre los resultados obtenidos con la dieta hipocalórica y la dieta rica en cereales.

– *Estudio sanitario* recogió información sobre el padecimiento de patologías, consumo de fármacos, suplementos y preparados dietéticos.

– *Estudio dietético*: Se aplicó un “Registro del consumo de alimentos y bebidas” durante 3 días incluyendo un domingo²⁷. Las mujeres fueron instruidas para anotar mediante pesos, si era posible, o en medidas caseras, todos los alimentos y bebidas que tomaran, tanto fuera como dentro del hogar, intentando conseguir la máxima veracidad, y pidiendo que registraran lo ingerido, incluso cuando no cumplieran las pautas que les habían sido marcadas, para analizar la asociación con la modificación del peso.

Una vez conocido el consumo de alimentos y bebidas, se calculó su contenido en energía y nutrientes utilizando las Tablas de Composición de Alimentos²⁸ y las ingestas obtenidas fueron comparadas con los objetivos nutricionales aconsejados²⁹ para poder emitir un juicio respecto a la adecuación de las dietas. En el procesamiento de los datos se utilizó el programa DIAL^{28,30}.

Las necesidades de energía (Gasto energético teórico, GET) se establecieron teniendo en cuenta las ecuaciones propuestas por la OMS³¹ para el cálculo de la Tasa Metabólica Basal (TMB), que fue multiplicada por el coeficiente de actividad, de acuerdo con los criterios de varios grupos de expertos^{17,21,25}. Como medida de la discrepancia entre la ingesta-gasto se ha calculado: (GET-Ingesta estimada) × 100/GET. En la fase inicial del estudio, en que los individuos mantienen un peso estable, esta discrepancia entre el GET y la ingesta teórica es una medida de posible infravaloración de la ingesta^{17,31}. Sin embargo, en nuestro estudio, una vez que se han establecido las pautas dietéticas correspondientes, es esperable una discrepancia positiva en la que el gasto siempre sea superior a la ingesta, y cuanto mayor sea este alejamiento, mayor es la posibilidad de pérdida de peso.

– *Estudio de las dificultades en el seguimiento de la dieta, problemas sanitarios surgidos, grado de*

cumplimiento de las pautas: Para detectar problemas o sugerir modificaciones, responder dudas y conocer el grado de satisfacción de las mujeres con los resultados de la intervención, cada semana se hizo un control del peso y se intentaron conocer las dificultades para seguir la dieta propuesta en cada caso.

– *Análisis estadístico*: Se presentan valores medios y desviación típica (DS) para los parámetros cuantificados. El grado de significación de las diferencias entre medias se estableció mediante ANOVA y test de la “t” de Student y en los casos en los que la distribución de resultados fue no homogénea se aplicaron pruebas estadísticas no paramétricas como el test de Mann-Whitney. También se procedió a calcular algunos coeficientes de correlación lineal, utilizando el test de Spearman o el de Pearson. Se consideran significativas las diferencias con $p < 0,05$.

Resultados

Aunque bastantes mujeres se interesaron por participar en el estudio ($n = 193$), 60,1% no cumplían los criterios de inclusión (26,9% por tener IMC ≤ 24 kg/m² y no padecer, por tanto, sobrepeso) y 5,2% abandonaron en la fase inicial, comenzando la intervención 67 mujeres y concluyéndola 62, a las 2 semanas, y 57, a las 6 semanas (tabla I).

Las características de las dietas previstas para reducir ligeramente la ingesta energética y aproximar la alimentación al ideal teórico³²⁻³⁴ se esquematizan en la tabla II. De las 67 mujeres que comenzaron el estudio, 36 fueron asignadas a la dieta H (hipocalórica con mayor contenido en verduras) y 31 a la dieta C (hipocalórica con mayor contenido en cereales) (tabla III).

El consumo real de alimentos, al inicio y a lo largo de la fase de intervención, expresado en raciones/día, queda resumido en la tabla IV. Con la dieta C aumenta el consumo de cereales, tanto a las 2 como a las 6 semanas (tabla IV). El consumo de verduras aumenta

Tabla IV
Consumo raciones de grupos de alimentos ($X \pm DS$)

	DATOS INICIALES		RESULTADOS A LAS 2 SEMANAS		RESULTADOS A LAS 6 SEMANAS	
	Hipocalórica	Cereales	Hipocalórica	Cereales	Hipocalórica	Cereales
RACIONES/DÍA						
Cereales y Legumbres	3,9 ± 1,3	4,1 ± 1,5	3,2 ± 1,2	4,9 ± 0,9 d***a*	3,8 ± 1,3	4,9 ± 1,1 b*d***
Bollos	0,7 ± 0,8	1,0 ± 0,8	0,2 ± 0,3 a**	0,2 ± 0,2 a**	0,3 ± 0,5 b**	0,2 ± 0,2 b**
Verduras y hortalizas	2,8 ± 1,2	3,0 ± 1,3	4,8 ± 1,7 a**	3,9 ± 1,9	4,8 ± 5 b**	3,6 ± 1,2 d**
Frutas	1,0 ± 0,9	1,3 ± 1,1	3,5 ± 1,5 a**	3,7 ± 1,4 a**	3,8 ± 1,7 b***	3,5 ± 1,2 b**
Lácteos y derivados	1,7 ± 1,0	2,1 ± 0,8d*	2,0 ± 0,7a	1,8 ± 0,6	1,9 ± 0,8	2,1 ± 0,7
Carnes, pescados y huevos	3,7 ± 1,7	4,2 ± 1,6	3,3 ± 1,4	2,4 ± 1,2 d*a**	2,4 ± 1,2 b**c*	2,6 ± 1,1 b**
Nº COMIDAS/DÍA	3,69 ± 0,98	3,77 ± 0,86	4,30 ± 1,18a*	4,44 ± 0,85 a**	4,52 ± 0,80 b***	4,48 ± 0,64 b**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

a: Diferencias entre datos iniciales y los obtenidos a las 2 semanas, b: Diferencias entre datos iniciales y los obtenidos a las 6 semanas, c: Diferencia entre datos a las 2 y a las 6 semanas, d: Diferencia entre los resultados obtenidos con la dieta hipocalórica y la dieta rica en cereales.

con la dieta H (tanto a la semana 2, como a la semana 6). La ingesta de frutas aumenta, y la de bollería disminuye, con ambos tipos de dieta y en los dos períodos de estudio, y el consumo de carnes/pescados/huevos disminuye algo con la dieta C a las 2 semanas y con ambas dietas (C y H) a las 6 semanas. El número de comidas diarias aumenta en la semana 2, y en la semana 6 con ambos tipos de dieta (Tabla 4).

Como consecuencia de la intervención (C y H) se observa una disminución del espesor de los pliegues cutáneos, en concreto disminuyen el subescapular y suprailíaco (por seguimiento de dieta C), a las 2 semanas, y posteriormente a las 6 semanas de la intervención disminuyen los pliegues tricipital, subescapular, suprailíaco y abdominal por seguimiento de la dieta C y el bicipital, y suprailíaco por seguimiento de la dieta H (tabla III). La pérdida de peso es de $1,2 \pm 0,9$ kg a las 2 semanas y de $2,4 \pm 1,3$ kg a las 6, siendo significativamente superior en el grupo C, respecto al H (tabla III). El porcentaje de mujeres que concluyó el estudio también fue mas elevado entre las incluidas en el grupo C (93,5% respecto a 77,8% en H) (tabla III).

Una vez que se dieron las pautas, disminuyó la ingesta energética en 536 kcal (25,5%) y en 514 kcal

(24,5%) con la dieta H, a las 2 y 6 semanas, y en 791 kcal (33,4%) y en 761 kcal (32,1%) con la dieta C a las 2 y 6 semanas, respectivamente (Tabla 5). Haciendo una estimación del gasto energético de cada una de las mujeres, la ingesta obtenida (a lo largo de la intervención) fue un 32,7-33,6% más baja del gasto, lo que puede permitir una pérdida aceptable y gradual del peso corporal, aunque es razonable que también exista una cierta infravaloración de la ingesta (tabla V).

Junto con la disminución de la ingesta energética, se produjo una disminución en el consumo de proteínas y grasas, tanto a las 2 como a las 6 semanas y en ambos tipos de dietas (C y H). La ingesta de hidratos de carbono también disminuyó, pero sólo a las 2 semanas y en la dieta H (tabla V).

El perfil calórico de las dietas se aproximó al ideal aconsejado, con disminución de la cantidad de energía procedente de grasa y aumento de la procedente de hidratos de carbono, para ambos tipos de intervención (y tanto en la semana 2, como en la 6), aunque la modificación fue estadísticamente más acusada con la dieta C. La energía aportada por proteínas también aumenta a las 2 (dieta H) y a las 6 semanas (dieta C) (tabla V).

Tabla V
Ingesta diaria de energía y macronutrientes ($X \pm DS$)

	DATOS INICIALES		RESULTADOS A LAS 2 SEMANAS		RESULTADOS A LAS 6 SEMANAS	
	Hipocalórica	Cereales	Hipocalórica	Cereales	Hipocalórica	Cereales
Energía: Ingesta (kcal/día)	2100 $\pm$ 532	2369 $\pm$ 506 d*	1564 $\pm$ 229 a**	1578 $\pm$ 283 a**	1586 $\pm$ 273 b***	1608 $\pm$ 280 b**
Discrepancia						
Ingesta/gasto (kcal)	309,5 $\pm$ 535,7	84,5 $\pm$ 630,9	798,0 $\pm$ 255,0 a**	822,8 $\pm$ 408,4 a**	724,4 $\pm$ 310,3 b**	805,0 $\pm$ 386,0 b**
Discrepancia						
Ingesta/gasto (%)	12,7 $\pm$ 22,5	1,7 $\pm$ 26,2	33,6 $\pm$ 9,7 a**	33,3 $\pm$ 15,7 a**	32,8 $\pm$ 14,5 b**	32,7 $\pm$ 14,2 b**
Proteínas (g/día)	80,5 $\pm$ 21,3	94,2 $\pm$ 23,9 d*	68,3 $\pm$ 12,8 a**	69,7 $\pm$ 13,8 a**	64,8 $\pm$ 12,3 b**	69,9 $\pm$ 11,4 b**
Lípidos (g/día)	104,2 $\pm$ 33,3	119,9 $\pm$ 37,5	65,1 $\pm$ 14,1 a**	48,0 $\pm$ 16,8 d***a**	58,3 $\pm$ 19,8 b**	51,0 $\pm$ 16,2 b**
Hidratos de Carbono (g/día)	195,7 $\pm$ 51,7	212,0 $\pm$ 50,4	159,9 $\pm$ 31,1 a**	201,6 $\pm$ 36,4 d***	183,2 $\pm$ 34,9 c*	202,8 $\pm$ 38,3 a*
Alcohol (g/día)	1,9 $\pm$ 4,0	2,8 $\pm$ 4,3	1,0 $\pm$ 2,3	0,8 $\pm$ 2,4 a*	0,7 $\pm$ 2,6	0,6 $\pm$ 1,5 b*
Hidratos de carbono/ Lípidos (g/g)	1,96 $\pm$ 0,49	1,89 $\pm$ 0,64	2,57 $\pm$ 0,82 a**	4,58 $\pm$ 1,37 d***a**	3,58 $\pm$ 1,6* b***c**	4,23 $\pm$ 1,16 d*b**
Perfil calórico:						
Proteínas (% Energía)	15,5 $\pm$ 2,7	16,1 $\pm$ 3,3	17,6 $\pm$ 2,8a**	17,7 $\pm$ 2,3	16,4 $\pm$ 2,3	17,5 $\pm$ 2,2 b*
Lípidos (% Energía)	44,4 $\pm$ 5,3	44,9 $\pm$ 6,5	37,3 $\pm$ 5,4 a**	26,9 $\pm$ 5,8 a**d***	32,6 $\pm$ 7,8 b***c*	28,2 $\pm$ 5,0 b**d*
Hidratos de Carbono (% Energía)	37,6 $\pm$ 5,8	36,1 $\pm$ 6,3	40,9 $\pm$ 6,0 a*	51,5 $\pm$ 6,6 a**d***	46,6 $\pm$ 8,0 b***c**	50,7 $\pm$ 5,4 b**d*
Alcohol (% Energía)	0,6 $\pm$ 1,3	0,9 $\pm$ 1,5	0,4 $\pm$ 0,9	0,3 $\pm$ 1,0 a*	0,2 $\pm$ 0,8	0,3 $\pm$ 0,5 b*

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

a: Diferencias entre datos iniciales y los obtenidos a las 2 semanas, b: Diferencias entre datos iniciales y los obtenidos a las 6 semanas, c: Diferencia entre datos a las 2 y a las 6 semanas, d: Diferencia entre los resultados obtenidos con la dieta hipocalórica y la dieta rica en cereales.

Discusión

Los resultados dietéticos y antropométricos iniciales resultan similares a los obtenidos en otros colectivos de mujeres con sobrepeso^{17,18,23,35,36} (tablas III-IV). El consumo de raciones de carnes/pescados/huevos es algo superior al recomendado, mientras que el de cereales/legumbres, verduras/hortalizas y frutas resulta inferior (tabla IV), igual que se constata en otros estudios^{23,35,36}. Teniendo en cuenta esta situación, parece deseable aumentar el consumo de estos últimos grupos de alimentos. Esto justifica y avala las dos pautas de intervención, basadas en aproximar la dieta al ideal teórico, intentando conseguir una alimentación ligeramente hipocalórica, pero con aumento en el consumo de cereales (C) o de verduras/hortalizas (H). En ambos grupos se planificó la dieta para que aumentara el consumo de frutas y disminuyera el de dulces, grasas y alcohol (tabla II).

Estudios anteriores realizados en colectivos femeninos ponen de relieve que, en las dietas de adelgazamiento, se valora positivamente aumentar el consumo de verduras y frutas, mientras que aumentar el consumo de cereales puede ser valorado negativamente, razón por la que los alimentos ricos en hidratos de carbono son los primeros en ser restringidos al iniciar un programa de adelgazamiento^{9,19,35,36}. Esta percepción, bastante extendida en la población, no encaja con los resultados de diferentes estudios científicos, que señalan que el aumento en el consumo de grasa es el principal condicionante de incrementos de peso, y que el aumento en el consumo de hidratos de carbono, y en concreto de cereales resulta positivo en este sentido³⁷⁻⁴⁰. Teniendo en cuenta estas consideraciones, el presente estudio puede ayudar a analizar la aceptación/seguimiento de estos tipos de dietas (H y C), y su repercusión en la evolución ponderal.

Al comparar los hábitos alimentarios iniciales de las mujeres objeto de estudio, se comprueba que éstos eran similares en ambos grupos (H y C) (tabla IV). Tras la intervención, en las mujeres incluidas en el grupo C se consigue un mayor consumo de cereales y en las H un mayor consumo de verduras, mientras que el consumo de frutas aumenta, y el de bollería disminuye, en los 2 grupos (tabla IV).

La ingesta energética al comienzo del estudio, sin haber introducido ninguna pauta, era de unas 2.100-2.400 kcal/día, siendo este aporte energético de partida superior en mujeres C. La diferencia, con mujeres H, puede ser debida a la menor discrepancia ingesta/gasto observada en mujeres C, lo que podría indicar que la ingesta energética declarada de mujeres H era inferior a la real (la mujeres H pueden infravalorar más su dieta o haber empezado a tomar menos calorías de las habituales por su cuenta) (tabla V).

Haciendo una estimación del gasto energético de cada una de las mujeres, la ingesta obtenida (a lo largo de la intervención) era un 32,7-33,6% más baja del gasto. Esta diferencia puede permitir una pérdida ra-

zonable y gradual del peso corporal, aunque también puede incluir en parte infravaloración de la ingesta, esperable por otro lado en personas preocupadas por su peso³¹, que siguen una dieta marcada y que, aunque son animadas a declarar cuándo no cumplen las pautas dietéticas, puede existir una tendencia a ocultar (consciente o inconscientemente) alguna de las ocasiones en las que han roto el esquema de alimentación propuesto (tabla V).

De acuerdo con los resultados obtenidos, se demuestra que las mujeres que siguieron la dieta rica en hidratos de carbono y en concreto con cereales de desayuno, presentaron una mayor pérdida de peso, tanto a las dos como a las seis semanas, respecto a las mujeres que siguieron una dieta hipocalórica convencional (tabla III). Teniendo en cuenta que el contenido calórico de ambas dietas fue muy similar, y que se consiguió una disminución significativa en la ingesta energética tanto a las 2 como a las 6 semanas con ambas dietas, la mayor disminución del peso, en el grupo C, podría deberse a su mayor consumo de alimentos ricos en hidratos de carbono.

Este tipo de alimentos parecen útiles en el control de peso corporal por aportar menos kcal por unidad de peso^{7,9,10,12,20,41} y porque un incremento en su consumo puede desplazar, pasivamente, la grasa de la dieta⁴², lo cual en términos de energía ingerida también es muy positivo^{7,9,10,12,20}. Además, los hidratos de carbono resultan más saciantes que la grasa^{7,9,10,12,20,37,39} y al ingerirse promueven su propia oxidación, siendo su conversión en grasa poco eficiente^{12,43}.

Teniendo en cuenta los datos iniciales de nuestro estudio, previos a la intervención, se comprueba que las mujeres con mayor peso seguían dietas con menor aporte de energía a partir de hidratos de carbono ($r = -0,2930$). En este mismo sentido, las mujeres con mayor IMC tomaron más energía procedente de lípidos ($r = 0,2901$), menos energía procedente de hidratos de carbono ($r = -0,3336$) y sus dietas presentan cocientes hidratos de carbono/lípidos más bajos ($r = -0,3359$). Estos resultados confirman los datos obtenidos en otros estudios, señalando que los individuos con sobrepeso/obesidad tienen mayor ingesta de grasa y menor consumo de hidratos de carbono^{12,44-47}.

Al valorar la influencia de las pautas de control de peso en los parámetros antropométricos se constata que, a las 2 semanas de seguimiento de la dieta, las mujeres que reduce en mayor medida su IMC en este período son las que más disminuyen su ingesta de lípidos, tanto en g/día ($r = 0,2651$) como en % de la energía ($r = 0,2545$). A las 6 semanas, las mujeres que más IMC han perdido son las que más han aumentado su ingesta de hidratos de carbono (% de la energía) ($r = -0,2670$) y también son las que más han disminuido su ingesta de energía ($r = 0,2769$), proteínas ($r = 0,2433$), lípidos ($r = 0,2870$) y bollería ($r = 0,2969$).

También se constata que las mujeres que aumentaron su consumo de cereales en más de 1,5 raciones/día (comparando datos iniciales y obtenidos a las 6 semanas

de intervención) tuvieron una mayor pérdida de IMC ($1,1 \pm 0,4 \text{ kg/m}^2$) respecto a mujeres con menor incremento en el consumo de cereales (y que tuvieron una modificación en su IMC de $0,82 \pm 0,5 \text{ kg/m}^2$) ($p < 0,05$).

Nuestros resultados coinciden con los de otros autores que constatan que la introducción de cereales de desayuno condiciona un descenso en el consumo de calorías y una reducción del peso corporal y masa grasa^{37-40, 48}. En un estudio, de un año de duración, Singh y cols.⁴⁸ observaron que se producía una pérdida media de peso corporal de 6,3 kg en los individuos a los que se les aconsejó una reducción en la ingesta de grasa y un incremento en la de hidratos de carbono y proteínas, frente a una pérdida de 2,4 kg en los individuos a los que sólo se aconsejó tomar dietas pobres en grasa y calorías. Además, otros estudios han puesto de relieve que el IMC y la relación cintura/cadera fueron significativamente inferiores en consumidores de cereales de desayuno en comparación con los no consumidores³⁸, por lo diversos autores han considerado que este tipo de alimentos podrían ser utilizados para promover una pérdida de peso cuando se consumen de manera controlada y en sustitución de otras comidas³⁷⁻⁴⁰.

Pese a la popularidad de las dietas pobres en hidratos de carbono y ricas en proteínas y grasa (dieta de Atkins), algunos investigadores han cuestionado su eficacia. Concretamente, Foster y col.⁴⁹ realizaron un estudio con 63 individuos obesos (hombres y mujeres) que fueron seleccionados al azar para recibir una dieta pobre en carbohidratos y rica en proteínas y grasa, o una dieta baja en calorías y grasa y rica en hidratos de carbono. La dieta pobre en carbohidratos condicionó mayor pérdida de peso que la convencional, durante los primeros 6 meses, pero no existieron diferencias significativas al año. Otros estudios encuentran buenos resultados en la pérdida de peso por incremento en el consumo de proteínas, siendo similar la pérdida a la asociada a un aumento en el consumo de hidratos de carbono⁵⁰. Sin embargo, parecen más fáciles de mantener, a largo plazo, las dietas que se aproximan al ideal teórico, y además resultan más convenientes desde el punto de vista sanitario y nutricional.

En este sentido hay que destacar que, en nuestro estudio, el seguimiento de la dieta rica en hidratos de carbono fue mejor que el de la dieta hipocalórica, porque el porcentaje de abandonos del estudio fue mayor en mujeres H (tabla I), que por otra parte necesitaban una mayor dedicación e interés, por parte del equipo investigador, para seguir adelante con la investigación y concluir el estudio.

De manera similar a lo constatado en otros trabajos²², en la presente investigación también se ha comprobado que el seguimiento de una dieta rica en hidratos de carbono, y en concreto en cereales de desayuno, permite aproximar la dieta al ideal aconsejado en comparación con la dieta hipocalórica. Es de destacar que la dieta C produjo una mejor corrección del perfil calórico, puesto que se consiguió un menor aporte de

calorías a partir de grasa y un mayor aporte de calorías a partir de hidratos de carbono (tabla V).

Por último destacar que quizá en personas extremadamente obesas pueden ser aconsejables prácticas dietéticas inusuales, bajo control médico. Pero en el control de peso de la mayor parte de la población, incluyendo las personas que tienen peso adecuado (pero temen engordar), y las que tienen sobrepeso o ligera obesidad, parece más conveniente y seguro el seguimiento de dietas que se aproximen al ideal teórico. Considerando que el consumo de cereales está disminuyendo paulatinamente, revertir esta tendencia es útil, no sólo desde el punto de vista nutricional, sino también desde el punto de vista sanitario y de mejora en el control de peso. El aumento en el consumo de cereales de desayuno (por su contenido en fibra y por estar enriquecidos en vitaminas y hierro) puede ser de especial ayuda en la mejora nutricional y en el control de peso de la población.

Referencias

1. NIH. National Institutes of Health: Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults-The Evidence Report. *Obes Res* 1998; 6 (Supl. 2):51S-209S.
2. Kim KS, Owen WL, Williams D, Adams-Campbell LL: A comparison between BMI and Conicity index on predicting coronary heart disease: the Framingham Heart Study. *Ann Epidemiol* 2000; 10(7):424-431.
3. Kannel WB, Wilson PW, Nam BH, D'Agostino RB: Risk stratification of obesity as a coronary risk factor. *Am J Cardiol* 2002; 90(7):697-701.
4. Ferchak CV, Meneghini LF: Obesity, bariatric surgery and type 2 diabetes-a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20:438-445.
5. Organización Mundial de la Salud: Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. OMS. Resolución WHO 5. 17. Ginebra, 2004.
6. European Association for the Study of Obesity: Obesity in Europe. The case for action. International Obesity Task Force, London; 2003.
7. Ortega RM, Andrés P: Hidratos de carbono y obesidad. *Med Clin (Barc)* 1998; 110:797-801.
8. Varela G, Moreiras O, Carbajal A, Campo M: Estudio Nacional de Nutrición y Alimentación 1991. Encuesta de Presupuestos Familiares 1990/91. Tomo I. INE. Madrid. 1995.
9. Ortega RM: Hidratos de carbono y control de peso. *Revista de Nutrición Práctica* 2004; 8:61-66.
10. Ortega RM, López-Sobaler AM, Andrés P, Quintas E, Navia B, Requejo AM: Influencia de la cantidad y tipo de carbohidratos consumidos en la regulación del peso corporal. *Rev Clin Esp* 1997; 197:635-639.
11. Bray GA, Popkin BM: Dietary fat intakes does affects obesity? *Am J Clin Nutr* 1998; 68:1157-1173.
12. Ortega RM, Requejo AM, Andrés P: Influencias dietéticas y control de peso corporal. *Nutr Obes* 1999; 2:4-13.
13. Kennedy ET, Bowman SA, Spence JT, Freedman M, King J: Popular diets: correlation to health, nutrition, and obesity. *J Am Diet Assoc* 2001; 101:411-420.
14. Johnston CS, Tjonn SL, Swan PD: High-protein, low-fat diets are effective for weight loss and favorably alter biomarkers in healthy adults. *J Nutr* 2004; 134:586-591.
15. Bolton-Smith C, Woodward M: Dietary composition and fat to sugar ratios in relation to obesity. *Int J Obes* 1994; 18:820-828.
16. Lyon X-H, Di Vetta V, Milton H, Jéquier E, Schutz Y: Compliance to dietary advice directed towards increasing the car-

- bohydrate to fat ratio of the everyday diet. *Int J Obes* 1995; 19:260-269.
17. Ortega RM, Requejo AM, Quintas ME, Sánchez-Quiles B, López Sobaler AM, Andrés P: Estimated energy balance in female university students: differences with respect to body mass index and concern about body weight. *Internat J Obes* 1996; 20:1127-1129.
18. Ortega RM, Requejo AM, Quintas ME, Redondo MR, López-Sobaler AM, Andrés P: Concern regarding bodyweight and energy balance in a group of female university students from Madrid: Differences with respect to body mass index. *J Am Coll Nutr* 1997; 16:244-251.
19. Ortega RM, Requejo AM, Quintas ME, Andrés P, Redondo MR, López-Sobaler AM: Desconocimiento sobre la relación dieta-control de peso corporal de un grupo de jóvenes universitarios. *Nutr Clin* 1996; 11:25-31.
20. Ortega RM: Hidratos de carbono en nutrición. *Nutr Obes* 2000; 3(3):162-163.
21. Organización Mundial de la Salud (OMS): Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/ONU expert consultation. Technical report series 724. World Health Organization. pp. 71-80. Ginebra. 1985.
22. Ortega RM, Requejo AM, Redondo R, López-Sobaler AM, Andrés P, Ortega A, Gaspar MJ, Quintas E, Navia B: Influence of the intake of fortified breakfast cereals on dietary habits and nutritional status of Spanish schoolchildren. *Ann Nutr Metab* 1996; 40:146-156.
23. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM, Navia B, Perea JM, Mena MC, Faci M, Lozano MC, Navarro AR: Conocimiento respecto a las características de una dieta equilibrada y su relación con los hábitos alimentarios de un colectivo de jóvenes universitarios. *Nutr Clin* 2000; 20:19-25.
24. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM: Modelo de cuestionario de actividad. En: Requejo AM y Ortega RM, eds. Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria. Ed. Complutense, pp. 468. Madrid. 2003.
25. Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P: Estimación del coeficiente de actividad individualizado. En: Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P eds. La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Ed. Complutense. Madrid. 2003.
26. Organización Mundial de la Salud (OMS): Methodology of Nutritional Surveillance. Report of a joint FAO/UNICEF/WHO expert consultation. Technical Report Series 53. World Health Organization. pp. 20-60. Ginebra. 1976.
27. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM: Modelos de cuestionarios para realización de estudios dietéticos, en la valoración del estado nutricional. En: Requejo AM, Ortega RM eds. Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria. Ed. Complutense, pp. 456-459. Madrid. 2003.
28. Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P: La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Ed. Complutense. Madrid. 2004.
29. Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P: Objetivos nutricionales para la población española. Pautas encaminadas a mantener y mejorar la salud de la población. En: Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P eds. La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Ed. Complutense, Madrid. 2004.
30. Ortega RM, López-Sobaler AM, Andrés P, Requejo AM, Molinero LM: Programa DIAL para valoración de dietas y cálculos de alimentación. Departamento de Nutrición (UCM) y Alce Ingeniería, S.A. Madrid; 2004. <http://www.alceingenieria.net/nutricion.htm>
31. Ortega RM, Quintas ME, Sánchez-Quiles MB, Andrés P, Requejo AM, Encinas-Sotillos A: Infravaloración de la ingesta energética en un colectivo de jóvenes universitarias de Madrid. *Rev Clin Esp* 1997; 197 (8):545-549.
32. Requejo AM, Ortega RM: Tríptico: El rombo de la Alimentación. Ministerio de Sanidad y Consumo. Secretaría General Técnica. Centro de Publicaciones. Madrid. 1996.
33. Ortega RM, Requejo AM, Andrés P, Redondo MR, López-Sobaler AM, Quintas ME, Navia B: El rombo de la alimentación. Guía útil en la planificación de dietas ajustadas a las pautas recomendadas. *Nutr Clin* 1998; 16:35-43.
34. Ortega RM, Requejo AM, Carcela M, Pascual MJ, Montero P: Pautas dietético-sanitarias útiles en el control de peso. Ayuntamiento de Madrid (Área de Salud y Consumo. Dirección de Servicios de Higiene y Salud Pública, Escuela de Sanidad y Consumo). Departamento de Nutrición. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. 1999.
35. Mena MC, Faci M, Ruch AL, Aparicio A, Lozano MC, Ortega RM: Diferencias en los hábitos alimentarios y conocimientos, respecto a las características de una dieta equilibrada, en jóvenes con diferente índice de masa corporal. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2002; 8(1):19-23.
36. Navia B, Ortega RM, Requejo AM, Mena MC, Perea JM, López-Sobaler AM: Influence of the desire to lose weight on food habits, and knowledge of the characteristics of a balanced diet, in a group of Madrid university students. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57(Supl. 1):90-93.
37. Holt SH, Delargy HJ, Lawton CL, Blundell JE. The effects of high-carbohydrate vs high-fat breakfasts on feelings of fullness and alertness, and subsequent food intake. *Int J Food Sci Nutr* 1999; 50:13-28.
38. Bertrais S, Polo Luque ML, Preziosi P, Fieux B, Torra De Flot M, Galan P, Hercberg S: Contribution of ready-to-eat cereals to nutrition intakes in French adults and relations with corpulence. *Ann Nutr Metab* 2000; 44:249-55.
39. Mattes RD: Ready-to-eat cereal used as a meal replacement promotes weight loss in humans. *J Am Coll Nutr* 2002; 21:570-577.
40. Liu S, Willett WC, Manson JE, Hu FB, Rosner B, Colditz G: Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:920-927.
41. Astrup A, Raben A: Carbohydrate and obesity. *Int J Obes* 1995; 19 (Supl. 5):27-37.
42. Kirk TR, Burkill S, Cursiter M: Dietary fat reduction achieved by increasing consumption of a starchy food-an intervention study. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51:455-461.
43. Horton TJ, Drougas H, Brachey A, Reed GW, Peters JC, Hill JO: Fat and carbohydrate overfeeding in humans: different effects on energy storage. *Am J Clin Nutr* 1995; 62:19-29.
44. Ortega RM, Redondo MR, Zamora MJ, López-Sobaler AM, Andrés P, Encinas-Sotillos A: Balance energético y perfil calórico en ancianos obesos o con sobrepeso en comparación con los de peso normal. *Med Clin (Barc)* 1995; 104:526-529.
45. Ortega RM, Redondo MR, Zamora MJ, López-Sobaler A, Andrés P: Eating behaviour and energy and nutrient intake in overweight/obese and normal-weight Spanish elderly. *Ann Nutr Metab* 1995; 39:371-378.
46. Ortega RM, Requejo AM, Andrés P, López-Sobaler A, Redondo MR, González-Fernández M: Relationship between diet composition and body mass index in a group of Spanish adolescents. *Brit J Nutr* 1995; 74:765-773.
47. Ortega RM, Andrés P, Requejo AM, López-Sobaler A, Redondo MR, González-Fernández M: Hábitos alimentarios e ingesta de energía y nutrientes en escolares con sobrepeso en comparación con los de peso normal. *An Esp Pediatr* 1996; 44:203-208.
48. Singh RB, Rastogi SS, Verma R, Laxmi B, Singh R, Ghosh S, Niaz MA: Randomised controlled trial of cardioprotective diet in patients with recent acute myocardial infarction: results of one year follow up. *BMJ* 1992; 304:1015-1019.
49. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, Szapary PO, Rader DJ, Edman JS, Klein S: A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003; 348:2082-2090.
50. Farnsworth E, Luscombe ND, Noakes M, Wittert G, Arguiou E, Clifton PM: Effect of a high-protein, energy-restricted diet on body composition, glycemic control, and lipid concentrations in overweight and obese hyperinsulinemic men and women. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:31-39.

Original

Nutrición enteral con dieta inmunomoduladora perioperatoria

O. Abdel-lah Fernández*, A. Abdel-lah Mohamed**, J. Sánchez Fernández** y A. Gómez Alonso**

*Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Central de Asturias. **Servicio de Cirugía y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Salamanca. España.

Resumen

Objetivo: Valorar el estado nutricional en el perioperatorio, de pacientes afectados de cáncer esofágico o gástrico, tratados mediante esofagectomía y gastrectomía total respectivamente, y analizar la repercusión de la dieta enteral inmunomoduladora con las complicaciones postquirúrgicas.

Ámbito: Pacientes ingresados en el Servicio de Cirugía del Hospital Clínico Universitario de Salamanca

Pacientes y métodos: Pacientes sometidos a esofagectomía y gastrectomía total a los que se le aporta nutrición enteral (NE) precoz con una dieta inmunomoduladora.

Intervenciones: A todos los pacientes se les pautaba una dieta inmunomoduladora de 1000 kcal/día por vía oral más dieta normal por *turmix* que iniciaban en el 5º día preoperatorio y continuando en el postoperatorio inmediato (en las primeras 24 h) con NE por catéter de yeyunostomía, de forma progresiva hasta conseguir 25Kcal/Kg/día al 4º-5º día. La NE se mantuvo al menos los primeros diez días del postoperatorio y se realizaron controles analíticos en el preoperatorio en el quinto y décimo días postoperatorios.

También realizamos una ecuación de predicción con la variable dependiente morbi-mortalidad y como independientes con el resto de las variables

Resultados: Se estudiaron 68 pacientes de los cuales 36 (35 varones y 1 mujer) padecían cáncer esofágico y 32 (21 varones y 11 mujeres) que padecían cáncer gástrico.

La media de edad de los pacientes con cáncer esofágico era de $60 \pm 9,68$ años con una estancia media postoperatoria de $36,97 \pm 62,37$ días y las ci-

ENTERAL NUTRITION WITH PERI-SURGERY IMMUNOMODULATING DIET

Abstract

Objective: To assess the nutritional peri-surgical status of patients suffering from esophageal or gastric cancer, treated with esophagectomy and total gastrectomy, respectively, and to analyze the impact of an enteral immunomodulating diet on post-surgical complications.

Setting: Patients admitted to the Surgery Department of Hospital Clínico Universitario of Salamanca.

Patients and methods: Patients submitted to esophagectomy and/or total gastrectomy to whom early enteral nutrition (EN) is provided with an immunomodulating diet.

Interventions: All patients were prescribed an immunomodulating diet of 1000 Kcal/day *p.o.* plus a normal grinded diet that they started on the 5th presurgical day and pursued during the immediate postsurgical period (within the first 24 hours) with EN through a jejunostomy catheter, in a progressive way until reaching 25 kcal/kg/day at days 4-5. EN was kept in place for at least the first 10 days after surgery and laboratory check-ups were done before surgery and at days 5 and 10 after surgery.

We also performed a prediction equation, with morbidity as the dependent variable and the remaining as independent variables.

Results: Sixty-eight patients were studied of whom 36 (35 men and 1 woman) suffered from esophageal cancer and 32 (21 men and 11 women) from gastric cancer.

Mean age of patients with esophageal cancer was 60 ± 9.68 years, with a mean postsurgical stay of 36.97 ± 62.37 days, and for gastric cancer patients mean age was 69.41 ± 11.53 years and mean stay 24.41 ± 13.77 days.

The comparison of the means of the biochemical nutrition parameters showed a decrease in almost

Correspondencia: Aomar Abdel-lah
Muñoz Torrero, I
37007 Salamanca
E-mail: bad@usuarios.retecal.es
oabdel@hispavista.com

Recibido: 2-XI-2004.
Aceptado: 3-II-2005.

fras de pacientes con cáncer gástrico eran $69,41 \pm 11,53$ años y $24,41 \pm 13,77$ días respectivamente

La comparación de medias de los parámetros nutricionales bioquímicos, puso de manifiesto una disminución de las cifras de casi todas las variables, en la determinación del 5º día postoperatorio respecto de la determinación preoperatoria y posterior aumento en la determinación del 10º día postoperatorio respecto del 5º día. Las diferencias son en la mayoría de los casos estadísticamente significativas. Resultaron ser partícipes en la ecuación de predicción de la morbilidad las variables, colesterol, enfermedades asociadas, PCR, IgM y sexo varón.

Conclusiones: Las variables analizadas, excepto el sexo, parecen ser indicadores adecuados para el estudio de la respuesta a la agresión quirúrgica y así mismo a la nutrición enteral.

La nutrición perioperatoria inmunomoduladora creemos que recupera las cifras de parámetros nutricionales postoperatorios.

La nutrición enteral por yeyunostomía es bien tolerada y con morbilidad baja y poco severa.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:403-408)

Palabras clave: *Nutrición enteral. Inmunonutrición. Nutrición perioperatoria.*

Introducción

La nutrición enteral (NE) se basa en el aporte de nutrientes con formulación químicamente definida, por vía digestiva, utilizando el tracto gastrointestinal viable para su correcta absorción.

La NE que es un arma terapéutica para el médico, es más fisiológica y de menor coste que la nutrición parenteral, además de disminuir la translocación bacteriana y permitir un adecuado funcionamiento del sistema inmune intestinal.

La nutrición perioperatoria en cirugía mayor abdominal es un pilar básico dentro de las medidas de soporte que precisan estos pacientes. Diversos estudios han destacado la elevada incidencia de malnutrición en los pacientes quirúrgicos. Destaca entre ellos la investigación multicéntrica de Kamat¹ en la que participaron 33 hospitales con un total de 3047 pacientes, observando que el 58,4% de los pacientes tienen algún marcador analítico nutricional alterado.

Los pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal agresiva, tardan excesivo tiempo en satisfacer sus necesidades nutricionales; si a esto le sumamos que un elevado porcentaje presenta malnutrición en el periodo preoperatorio, todo ello, constituye un motivo de preocupación para los cirujanos, debido a la correlación entre la ingesta preoperatoria inadecuada y la aparición de complicaciones².

Los enfermos desnutridos se ven expuestos a periodos de curación más largos, padecen más complica-

all values at the 5th post-surgery day in relation to the presurgical determination, and an increase in the measurement at the 10th postsurgical day as compared to the 5th day values. In most of the cases, the differences are statistically significant. For morbimortality prediction, the variables cholesterol, related diseases, CRP, IgM, and male gender, were contributors.

Conclusions: All the analyzed variables, but gender, seem to be appropriate indicators for the study of response to surgical aggression as well as of enteral nutrition.

We believe that peri-surgical immunomodulating nutrition recovers the values of postsurgical nutrition parameters.

Enteral nutrition through jejunostomy is well tolerated, and has a low and mild morbidity.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:403-408)

Key words: *Enteral nutrition. Immuno-nutrition. Peri-surgical nutrition.*

ciones, presentan unos índices elevados de morbilidad e incrementan los costes³⁻⁵.

La inmunonutrición nació a principios de los 90, con la idea de ser una vía con la cual además de administrar al paciente los requerimientos nutricionales, puede mejorar su estado inmunológico con el aporte de sustratos nutricionales con capacidad inmunomoduladora, con el fin de minimizar la respuesta a la agresión quirúrgica⁶.

El objetivo de nuestro estudio es observar la tolerancia de la NE precoz con dieta inmunomoduladora, en los pacientes sometidos a cirugía mayor gastrointestinal alta, la evolución de sus parámetros nutricionales, días de hospitalización y su morbilidad.

Pacientes y métodos

Pacientes

De un total de 89 pacientes, 21 fueron excluidos por no cumplir algún criterio del estudio, obteniendo una muestra final de 68 pacientes, todos ellos con el diagnóstico histológico de carcinoma de esófago o estómago y tratados quirúrgicamente practicándose esofagectomía o gastrectomía total.

Los pacientes fueron estudiados entre enero 1998 y abril de 2002. De los 68 pacientes 36 fueron esofagectomías y 32 gastrectomías totales, todos ellos fueron intervenidos por el mismo equipo de tres cirujanos, con la misma técnica y con los mismos materiales.

Todos fueron sometidos a controles nutricionales e inmunológicos en el preoperatorio, al 5º día y al 10º día postoperatorios.

Método

Prevía realización de las determinaciones y toma de muestras para los parámetros analíticos, (tabla I) se inició en el 5º día previo a la intervención una dieta inmunomoduladora de 1000 Kcal/día por vía oral, más una dieta normal por turmix. La nutrición se continuó en el postoperatorio inmediato dentro de las primeras 24h, a través de un catéter de yeyunostomía, colocado al final de la intervención, de forma progresiva hasta conseguir, hacia el 4º o 5º día, 25 kcal/kg/día y 1,2-1,5 g de proteínas/kg/día, durante un mínimo de 10 días. Para las determinaciones antropométricas se utilizó una balanza con altímetro marca SECA y las determinaciones analíticas fueron realizadas en los autoanalizadores de nuestro hospital.

Método estadístico

Mediante el programa estadístico SPSS 11, se realizó un estudio pronóstico mediante una regresión logística, sobre parámetros generales y nutricionales (tabla I) como variables independientes y la morbilidad como variable dependiente.

Se evaluaron también las variables relacionadas con el estado nutricional e inmunológico en el preoperatorio y en el postoperatorio, utilizando la t-Student para muestras relacionadas y el intervalo de confianza al 95% para la diferencia de medias. Se verificó el coeficiente de correlación de Pearson (r) y su grado de significación (p) entre los dos pares de muestras; preoperatorios y postoperatorios al 5º y 10º día.

Tabla I
Parámetros

Parámetros generales	Determinaciones analíticas
Edad (años)	Proteínas totales (g/l)
Sexo (varones/mujeres)	Prealbúmina (mg/dl)
Enfermedades asociadas (sí/no)	Albumina (g/dl)
Disfagia (sí/no)	Transferrina (mg/dl)
% pérdida de peso	Colesterol (mg/dl)
Índice de masa corporal (IMC)	Triglicéridos (mg/dl)
Índice de riesgo nutricional (IRN)	Linfocitos μ l
	Proteína C reactiva (PCR)
	IgA
	IgG
	IgM
	IgA secretora
	CD4/CD8

Resultados

De los 36 pacientes esofagectomizados, 35 son varones y 1 es mujer, con una media de edad de $60 \pm 9,68$ años con una estancia media postoperatoria de $36,97 \pm 62,37$ días. De los 32 pacientes gastrectomizados 21 son varones y 11 mujeres, con una edad y estancia media postoperatorias de $69,41 \pm 11,53$ años y $24,41 \pm 13,77$ días respectivamente.

Casi todos los pacientes tienen un ASA II-III/V (53% ASA II y 41% ASA III).

El número de infecciones, dehiscencia de sutura y mortalidad se constatan en la figura 1. La evolución de proteínas totales, albúmina, prealbúmina, transferrina, colesterol y triglicéridos para pacientes esofagectomizados se muestran en figura 2. Los mismos parámetros para pacientes gastrectomizados están en la figura 3.

La evolución de escalares analíticos están representados en la figura 4 para pacientes con cáncer de esófago y en la figura 3 para pacientes con cáncer gástrico.

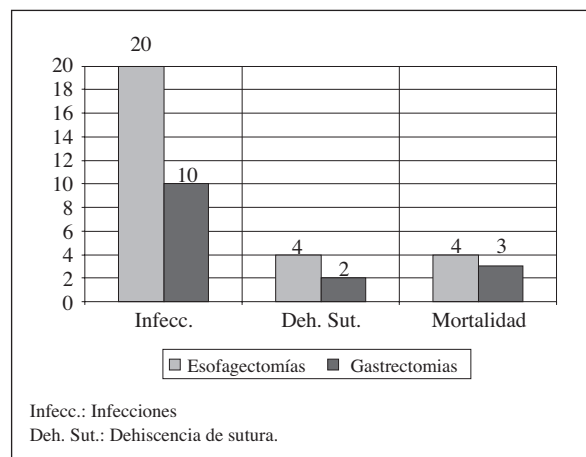


Fig. 1.—Complicaciones y mortalidad.

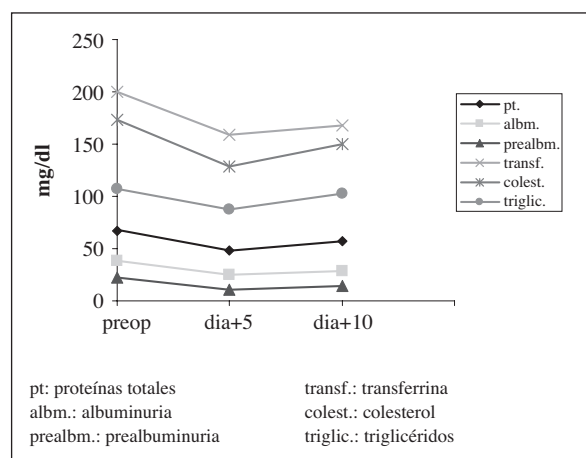


Fig. 2.—Evolución de parámetros nutricionales en pacientes con cáncer esofágico.

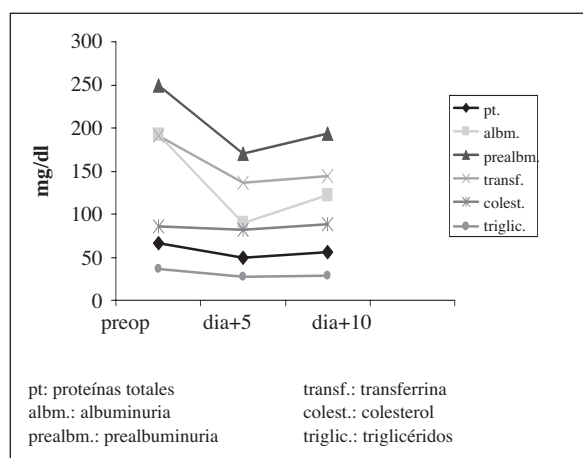


Fig. 3.—Evolución de parámetros nutricionales en pacientes con cáncer gástrico.

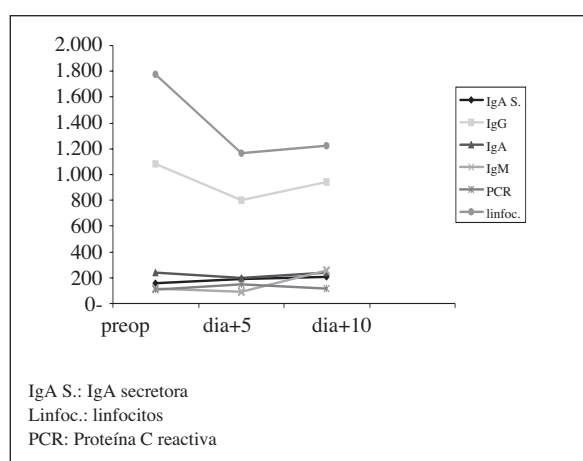


Fig. 4.—Evolución de parámetros inmunológicos en pacientes con cáncer esofágico.

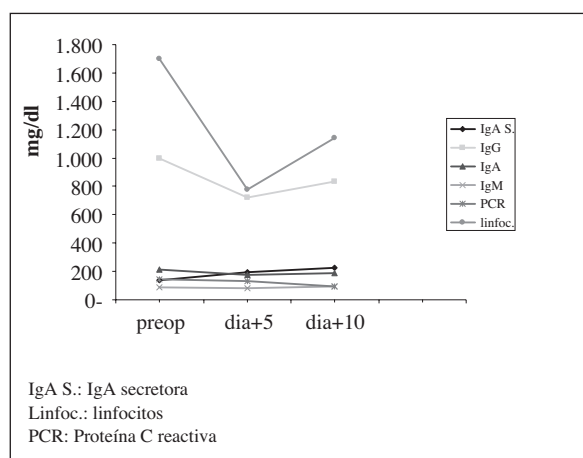


Fig. 5.—Evolución de parámetros inmunológicos en pacientes con cáncer gástrico.

Tabla II		
Resultados de la ecuación de predicción		
X (variables)	β (Coeficientes)	Grado de significación
Constante	-2,009	0,353*
Enfermedades asociadas	-1,735	0,023
Colesterol	-0,024	0,004
Proteína C reactiva	1,26	0,007
IgM	0,017	0,022
% Pérdida de peso	0,078	0,108*
Sexo (varón)	3,754	0,005

* > 0,05.

Tabla III		
Resultados de comparación de medias con datos relacionados		
Variables	Media	95% intervalo de confianza de la diferencia
Correlación r	p	Signif. bilateral

Prot T-prot T 5	6,66-4,80	0,461	0,005	1,64	2,06	<0,001
Prot T 5-prot T 10	4,80-5,71	0,672	<0,001	-1,132	-0,68	<0,001
Album-Album 5	3,84-2,49	0,361	0,031	1,19	1,51	<0,001
Album 5-Album 10	2,49-2,89	0,815	<0,001	-0,53	-0,27	<0,001
Prealb-Prealb 5	22,67-10,57	0,729	<0,001	10,61	13,59	<0,001
Prealb 5-Prealb 10	10,57-14,48	0,541	0,001	-5,45	-2,35	<0,001
Transf-Transf 5	223,19-158,75	0,502	0,002	47,46	81,43	<0,001
Transf 5-Transf 10	158,7-167,83	0,816	<0,001	-18,59	0,42	0,06
Colest-Colest 5	173,53-128,61	0,640	<0,001	32,71	57,12	<0,001
Colest 5-Colest 10	128,61-150,47	0,586	<0,001	-34,20	-9,53	0,001
Trigl-Trigl5	106,75-87,22	0,837	<0,001	10,63	28,42	<0,001
Trigl 5-Trigl 10	87,22-102,97	0,627	<0,001	-31,25	-0,25	0,047
IgA sec-IgA sec 5	1,58-1,94	0,445	0,007	-0,67	-0,56	0,021
IgA sec 5-IgA sec 10	1,94-2,08	0,403	0,015	-0,42	0,14	0,324
IGA-IGA 5	237,86-196,83	0,556	<0,001	7,01	75,05	0,02
IGA 5-IGA 10	196,83-240,44	0,446	0,006	-94,79	7,59	0,093
IGG-IGG 5	1081,2-799,97	0,744	<0,001	196,48	366,13	<0,001
IGG 5-IGG 10	799,97-942,89	0,781	<0,001	-221,4	-64,42	0,001
IGM-IGM 5	117,05-88,12	0,792	<0,001	16,92	40,92	<0,001
IGM 5-IGM 10	88,12-256,09	0,122	0,478	-492,9	157	0,301
Linfoc.-Linfoc. 5	1764-1163	0,072	0,676	142,47	1059,8	0,012
Linfoc. 5-Linfoc. 10	1163-1222	0,193	0,258	-500,2	382,04	0,787
PCR-PCR 5	1,099-14,66	0,143	0,407	-15,22	-11,91	<0,001
PCR 5-PCR 10	14,66-11,30	0,075	0,665	0,608	6,113	0,018
Album-Album 10	3,84-2,89	0,388	0,019	0,739	1,160	<0,001
Prealbum-Prealbu 10	22,67-14,48	0,657	<0,001	6,525	9,851	<0,001
Trans-Trans 10	223,19-167,83	0,479	0,003	37,33	73,40	<0,001
Colest-Colest,10	173,53-150,47	0,730	<0,001	12,52	33,59	<0,001
Triglic.-Tglic. 10	106,75-102,97	0,639	<0,001	-11,73	19,28	0,624
PT-PT 10	6,66-5,71	0,388	0,019	0,648	1,241	<0,001
Linf.-Linf. 10	1764-1222	0,303	0,072	294,21	789,90	<0,001
IGA sec-IGA sec 10	1,58-2,08	0,140	0,415	-0,87	-0,13	0,009
PCR-PCR 10	1,092-11,30	0,083	0,63	-12,58	-7,83	<0,001
IGA-IGA 10	237,86-240,44	0,477	0,003	-52,52	47,37	0,917
IGG-IGG 10	1081,2-942,89	0,839	<0,001	70,75	206,03	<0,001
IGM-IGM 10	117,05-256,09	0,074	0,667	-463,6	185,53	0,390

La ecuación de predicción que responde al modelo:

$$p = \frac{e^{\sum \beta_i X_i}}{1 + e^{\sum \beta_i X_i}}$$

donde β corresponde a los coeficientes y X a los valores de cada variable, tiene los siguientes guarismos que figuran en la tabla II.

Y por último, los resultados de las comparaciones de medias para datos relacionados figuran en la tabla III.

Discusión

La relación entre la morbilidad y el estado nutricional es conocida desde hace más de cinco décadas⁷. Numerosos estudios han demostrado que una situación de malnutrición conduce a una respuesta metabólica inadecuada. Además, como sucede en nuestro estudio, los pacientes oncológicos presentan mayor grado de malnutrición y si a esto sumamos el estrés quirúrgico, esta situación se hace más marcada y la posibilidad de que aparezca una complicación postoperatoria aumenta^{4,8}.

Llama la atención el número de procesos infecciosos de estos pacientes, que es elevado, pero hemos valorado cualquier tipo de infección que estos enfermos pudieran presentar durante su evolución postoperatoria tanto las atribuibles a la técnica quirúrgica como a las complicaciones médicas. Tanto el porcentaje de dehiscencias como la mortalidad están dentro de lo descrito en la bibliografía en ambos grupos para sus respectivas patologías^{9,10}.

Hay que resaltar en lo que se refiere a los pacientes afectos de carcinoma esofágico la buena correlación entre la muestras de las variables, excepto en los pares de muestras IgM5 e IgM10, linfocitos y PCR entre los pares del 5.º y 10.º día, que tienen coeficientes de correlación muy bajos.

Se produjo una disminución de las cifras de todas las variables, salvo dos, en la determinación del 5º día respecto de la determinación preoperatorio y posterior aumento en la determinación del 10º día respecto del 5º día, estas diferencias son en la mayoría de los casos significativas. Las dos variables que no se comportaron de la forma mencionada anteriormente, son la IgA secretora que aumentó sucesivamente en las determinaciones al 5º y 10º día respecto al valor preoperatorio, siendo significativa la diferencia entre preoperatorio y 5.º día. Y la PCR que aumentó de forma significativa entre la determinación preoperatorio y la del 5º día.

Respecto a los pacientes con carcinoma gástrico hay coeficientes de correlación bajos en las comparaciones de la IgA secretora y la PCR.

La IgA secretora y la PCR se comportan de forma similar a la de los pacientes con carcinoma esofágico.

En cuanto a la ecuación de regresión logística se deben descartar las variables porcentaje de pérdida de

peso y la constante, porque su nivel de significación es superior al 0,05, que es el habitualmente considerado. Debemos señalar que a pesar de que la variable sexo masculino tenga una influencia destacada en la probabilidad de morbilidad, también debe ser descartada, puesto que el predominio que este sexo tiene en estas patologías, estaría produciendo un sesgo.

La existencia de vómitos, disfagia y/o anorexia son responsables de una pérdida progresiva más rápida de peso. El porcentaje de pérdida de peso es un parámetro clínico que ha demostrado buena correlación con la morbilidad postoperatoria, una pérdida de peso del 10% en 6 meses se considera muy importante, es decir, el riesgo de complicaciones aumenta con la cuantía de la pérdida y la velocidad de instauración¹¹, aunque existen estudios que consideran que una pérdida de peso del 10% no es pronóstica a no ser que estén presentes otras alteraciones concomitantes¹². En nuestra serie los resultados parecen apoyar esta última idea. Debemos interpretar el porcentaje de pérdida de peso, a pesar de su valor pronóstico, en función del contexto clínico global del paciente.

De los parámetros biológicos estudiados, en el caso de la albúmina plasmática, se ha demostrado en estudios epidemiológicos la correlación entre los niveles del albúmina y la mortalidad con independencia de la patología subyacente¹³. También, se ha objetivado correlaciones entre los niveles de albúmina < 3,5 g/dl y la morbilidad postoperatoria en los enfermos sometidos a cirugía mayor gastrointestinal^{12,14}.

La albúmina está sometida a numerosas influencias metabólicas, por lo que se han determinado otras proteínas de vida media más corta como parámetros nutricionales más precisos, como son la proteína ligada al retinol, prealbúmina y la transferrina.

La proteína ligada al retinol se encuentra disminuida en la hipovitaminosis A y puede incrementarse en los pacientes con insuficiencia renal crónica, su determinación no se realiza de forma rutinaria en los hospitales.

La prealbúmina es más sensible que la albúmina y la transferrina para determinar cambios en el metabolismo proteico-calórico¹⁵. Su vida media es más corta, presenta sensibles descensos en el curso de reacciones inflamatorias, en la infección y en los traumatismos comportándose como un reactante de fase aguda negativo¹⁶.

La transferrina puede ser utilizada como marcador del malnutrición crónica; siempre que su metabolismo no este asociado con anemia ferropénica, situación observada con frecuencia en pacientes con cánceres gastrointestinales.

Existen factores ajenos que limitan la utilidad de estas proteínas plasmáticas y alteran sus valores séricos, debido a que se comportan como reactantes de fase aguda negativos, por lo que disminuyen en respuesta a la cirugía, sepsis y otros procesos agudos. Lo que explicaría el descenso de las cifras de nuestra serie en el

5º día del postoperatorio para paulatinamente recuperarse a niveles preoperatorios. Pensamos que para que los efectos inmunológicos sean mejor ponderados y los marcadores nutricionales menos influenciados por los cambios hemodinámicos típicos de este tipo de cirugía y la respuesta a la agresión, los parámetros deben ser medidos a más largo plazo.

También se intentó analizar el índice pronóstico nutricional, con la finalidad de mejorar la precisión en la valoración nutricional y su capacidad pronóstica, midiendo la albuminemia y la variación del peso del paciente; pensamos como otros autores que es un índice útil y con mejor fundamento clínico para una valoración objetiva del estado nutricional¹⁷.

La NE postoperatoria precoz en pacientes que fueron sometidos a cirugía gastrointestinal alta es una terapéutica segura y bien tolerada, incluso dentro de las primeras 12 horas del postoperatorio y aunque se presentan complicaciones como diarrea y distensión abdominal entre otras, estas son leves y no suponen la suspensión de la alimentación enteral^{18,19}.

La función de la inmunidad humoral y la celular esta comprometida en pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal por cáncer. La supresión inmune es un fenómeno común y parece que se relaciona con la evolución del paciente y la enfermedad en el postoperatorio. Hay varios estudios sobre el uso de NE en el postoperatorio inmediato con el fin de disminuir en lo posible la disfunción inmune producida por la cirugía y la enfermedad²⁰. La mejor forma de determinar la situación inmune de los pacientes y con la que evaluar la administración de inmunonutrientes es el conocimiento y la determinación, si es que se produce, de la disminución del número de infecciones de la herida, de la estancia hospitalaria postoperatoria y de la mortalidad atribuida a la sepsis. Esto nos orientará acerca de si los alimentos inmuno-específicos aportados a los pacientes tienen alguna utilidad.

En la bibliografía internacional existen numerosos estudios, prospectivos randomizados, que comparaban el soporte nutricional enteral precoz (dentro de las primeras 24 h) con sustancias inmunomoduladoras frente a nutrición enteral estándar, concluyendo la gran mayoría de ellos, que la nutrición enteral precoz inmunomoduladora mejora la evolución clínica en los pacientes críticos²¹.

Debemos ser conscientes de que sobre este último punto, nuestro estudio no aporta resultados, dada la inexistencia de un grupo control. Esperamos completar el estudio con futuros trabajos.

Lo que podemos concluir es que los parámetros analizados tanto bioquímicos como inmunológicos, nos aportan información fidedigna sobre la respuesta del paciente a la agresión quirúrgica, la evolución del mismo en el postoperatorio y la monitorización nutricional del paciente.

Referencias

1. Kamat SK, Lawler MK, Smith AE y cols.: Hospital malnutrition: a 33- hospital study. *J Am Diet Assoc* 1986; 86:203-6.
2. Mughal MM, Seguid MM: The effect of nutritional status on morbidity after elective surgery for benign gastrointestinal disease. *JPEN* 1987; 11:140-3.
3. Smith P, Smith A, Toan B: Nutritional care cuts private-pay Hospital Days. Chicago: Nutritional care management institute, 1989. (Available from NCMI, 6030 N. Sheridan Rd, Chicago, IL 60660.)
4. Warnold I, Lundholm K: Clinical significance of preoperative nutritional status in 215 non cancer patients. *Ann Surg* 1984; 199:299-305.
5. Shukkin DJ, Kinosian B, Glick H: The economic impact of infections. An analysis of hospital costs and charges in surgical patients with cancer. *Arch Surg* 1993; 128:449-52.
6. Alexander JW. Nutritional pharmacology in surgical patients. *Am J Surg* 2002; 183:349-52.
7. Studley HO: Percentage of weight lost: a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. *JAMA* 1936; 106:458-60.
8. Wu GH, Zhang YW, Wu ZH: Inflammatory response by immune-enhancing enteral diet in gastrointestinal cancer patients. *World J Gastroenterol* 2001; 7(3):357-62.
9. Rizk NP, Bach PB, Schrag D y cols.: The impact of complications on outcomes after resection for esophageal and gastroesophageal junction carcinoma. *J Am Coll Surg* 2004; 198(1):42-50.
10. Konopke R, Kersting S, Ockert D, Gastmeier J, Saeger HD: Early results of esophageal surgery in carcinoma. *Swiss Surg* 2003; 9(4):173-80.
11. Langer CJ, Hoffman JP, Ottery FD: Clinical significance of weight loss in cancer patients: rationale for the use of anabolic agents in the treatment of cancer-related cachexia. *Nutrition* 2001;17(1 Supl.):S1-S20.
12. Sitges-Serra A, Gil MJ, Refecas A y cols.: Nutritional issues in cancer patients. *Nutrition* 1990; 6:171-3.
13. Philips A, Sharper AG, Whincup PH: Association between serum albumin and mortality from cardiovascular disease, cancer and others. *Lancet* 1989; 16:1434-6.
14. Windsor JA, Hill L. Weight loss with physiologic impairment: a basic indicator of surgical risk. *Am Surg* 1988; 207:290-6.
15. Tuten MB, Wogt S, Dasse F, Leider Z: Utilization of prealbumin as a nutritional parameter. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1985; 9:709-11.
16. Winkler MF, Pomp A, Caldwell MD, Albina JE: Transitional feeding: the relationship between nutritional intake and plasma protein concentrations. *J Am Diet Assoc* 1989; 89:969-70.
17. Guirao Garriga X, Sitges-Serra A: Soporte Nutricional en Cirugía. En: Celaya Pérez S (ed.): *Tratado de Nutrición Artificial*. Ed. Madrid, Grupo Aula Médica, 1998.
18. Reissman P, Teoh TA, Cohen SM, Weiss EG, Nogueras JJ, Wexner SD: Is early oral feeding safe after elective colorectal surgery? A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1995; 222:73-77.
19. Braga M, Gianotti L, Gentilini S, Liotta S, Di Carlo V: Feeding the gut early after digestive surgery: results of nine years experience. *Clinical Nutrition* 2002; 21:59-65.
20. Cunningham Rundles S: Analytical methods for evaluation of immune response in nutrient intervention. *Nutrition Reviews* 1998; 56:S27-S37.
21. Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ: Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Crit Care Med* 1999; 27:2799-2808.

Original

Eficacia y complicaciones de la cirugía bariátrica en el tratamiento de la obesidad mórbida

J. Ocón Bretón, S. Pérez Naranjo, S. Gimeno Laborda, P. Benito Ruesca y R. García Hernández

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Resumen

Introducción y objetivos: La cirugía bariátrica constituye una alternativa terapéutica eficaz en pacientes con obesidad mórbida refractaria al tratamiento médico. Sin embargo, estas técnicas quirúrgicas aumentan el riesgo de provocar una malnutrición proteicoenergética o el déficit selectivo de algunos micronutrientes. El objetivo de este trabajo ha sido analizar las modificaciones antropométricas, nutricionales, digestivas, factores de riesgo cardiovascular y calidad de vida en pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo donde se ha evaluado a un grupo de pacientes con obesidad mórbida que fueron intervenidos de cirugía bariátrica (45 mediante bypass biliopancreático según técnica de Scopinaro y 25 mediante bypass gástrico laparoscópico). Se les realizó una valoración antropométrica (talla, peso, índice de masa corporal), factores de riesgo cardiovascular (tensión arterial, perfil lipídico, glucémico y uricemia) y parámetros nutricionales (albuminemia, estudio hematológico y fosfocálcico) antes de la técnica bariátrica y al año y dos años después del tratamiento quirúrgico. La calidad de vida se evaluó mediante el sistema B.A.R.O.S.

Resultados: Se ha analizado a 70 pacientes con obesidad mórbida (56 mujeres y 14 varones) con una edad media de $36,5 \pm 11$ años. El peso medio prequirúrgico fue de $129,7 \pm 25,6$ Kg y el IMC de $48,8 \pm 8,8$ Kg/m². A los dos años tras la técnica quirúrgica el IMC fue de $31,0 \pm 6,6$ Kg/m², la reducción ponderal de 47,7 Kg y el porcentaje de pérdida de peso del 36,5%. El 100% de los pacientes dislipémicos, el 90% de los diabéticos y el 72% de los hiper-

EFFECTIVENESS AND COMPLICATIONS OF BARIATRIC SURGERY IN THE TREATMENT OF MORBID OBESITY

Abstract

Introduction and objectives: Bariatric surgery represents an affective therapeutic alternative for patients with morbid obesity refractory to medical treatment. However, these surgical techniques increase the risk of producing a protein-energy hypoprotection or a selective deficit of some micronutrient. The aim of this work has been to analyze the anthropometrical, nutritional, digestive and cardiovascular risk factors changes and quality of life in patients with morbid obesity submitted to bariatric surgery.

Material and methods: Retrospective descriptive study evaluating a group of patients with morbid obesity submitted to bariatric surgery (45 by means of biliopancreatic bypass according to Scopinaro's procedure, and 25 by laparoscopic gastric bypass). Anthropometrics (height, weight, body mass index), cardiovascular risk factors (arterial blood pressure, lipid and glycemic profiles, serum uric acid) and nutritional parameters (serum albumin, complete blood count, and phosphorus and calcium) were assessed before the bariatric procedure and one and two years after surgical treatment. Quality of life was evaluated through the B.A.R.O.S. system.

Results: Seventy patients with morbid obesity have been analyzed (56 women and 14 men) with a mean age of 36.5 ± 11 years. Mean pre-surgical weight was 129.7 ± 25.6 kg and BMI 48.8 ± 8.8 kg/m². Two years after the surgical procedure BMI was 31.0 ± 6.6 kg/m², the ponderal reduction 47.7 kg and the percentage of weight loss 36.5%. Hundred percent of dislipidemic patients, 90% of diabetic patients, and 72% of hypertensive patients normalized their corresponding profiles after surgery. The most common nutritional complications were anemia and iron deficiency, which

Correspondencia: Dra. Julia Ocón Bretón
Servicio de Endocrinología y Nutrición
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa
Avda. San Juan Bosco, 15
50009 Zaragoza
E-mail: diet-julia@hcu-lbesa.es

Recibido: 16-II-2005.
Aceptado: 19-VI-2005.

tenso normalizaron sus perfiles correspondientes tras la cirugía. La complicación nutricional más común fue la anemia y la ferropenia que ocurrieron en el 54,4% y 36,6% de los casos respectivamente. Otros déficit nutricionales observados fueron: hipoalbuminemia leve en el 20,3% de los pacientes, hipoprotrombinemia en el 14,9%, descenso de ácido fólico en el 17,8%, déficit de vitamina B₁₂ en el 12,5%, hipocalcemia en el 23,8% e hiperparatiroidismo secundario en el 45,4% de los casos. Todas las complicaciones nutricionales fueron más frecuentes en pacientes sometidos a bypass biliopancreático excepto en el caso del déficit de B₁₂ que ocurrió con más frecuencia en pacientes con bypass gástrico. La complicación digestiva más frecuentemente observada fue la diarrea/esteatorrea en el 39,1% de los casos. El 64,2% de los enfermos consideraron el resultado de la cirugía como excelente o muy bueno.

Conclusión: En pacientes con obesidad mórbida, la cirugía bariátrica es una técnica con la que se consigue una gran mejoría en los parámetros antropométricos, en los factores de riesgo cardiovascular y en la calidad de vida de los pacientes, pero que conlleva asociadas un porcentaje importante de complicaciones nutricionales que deberemos tener en cuenta para poderlas prevenir.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:409-414)

Palabras clave: Cirugía bariátrica. Desnutrición. Reducción ponderal. Factores de riesgo cardiovascular.

Introducción

La obesidad constituye hoy en día uno de los principales problemas de salud pública en todos los países desarrollados debido al incremento de su prevalencia, al mayor riesgo de morbilidad por complicaciones médicas asociadas y al coste sanitario derivado de la misma. Es un importante factor de riesgo cardiovascular y se asocia con enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial (HTA), dislipemias, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), ciertas formas de cáncer y es motivo de incapacidades muy invalidantes debido a patología osteoarticular¹. Recientemente en el estudio SEEDO_2000 se estimó que la prevalencia de obesidad en España era del 14,5% siendo mayor en las mujeres y en personas de edad superior a 55 años². El abordaje terapéutico de la obesidad está basado en un tratamiento combinado con medidas dietéticas, ejercicio, fármacos y modificación de hábitos de conducta.

En pacientes con obesidad mórbida refractaria al tratamiento médico, se recomienda realizar tratamiento quirúrgico ya que se consigue una importante pérdida ponderal a medio y largo plazo, así como una mejoría o curación de la mayor parte de las comorbilidades asociadas y de la calidad de vida. La

ocurrió en 54.4% and 36.6% of the cases, respectively. Other observed nutritional deficits were: mild hypoalbuminemia in 20.3% of the patients, hypoprotrombinemia in 14.9%, folic acid decrease in 17.8%, vitamin B₁₂ deficiency in 12.5%, hypocalcaemia in 23.8%, and secondary hyperparathyroidism in 45.4% of the cases. All nutritional complications were more frequent in patients submitted to biliopancreatic bypass, with the exception for vitamin B₁₂ deficiency that occurred more frequently in patients with gastric bypass. The most frequently observed digestive complication was diarrhea/steatorrhea in 39.1% of the cases. Sixty-four point two percent of the patients considered the surgery outcome as excellent or very good.

Conclusion: In patients with morbid obesity, bariatric surgery is a technique by which a great improvement in anthropometrical parameters, cardiovascular risk factors, and quality of life of patients is achieved, but it associates an important percentage of nutritional complications that we should take into account in order to prevent them.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:409-414)

Key words: Bariatric surgery. Hyponutrition. Ponderal reduction. Cardiovascular risk factors.

cirugía bariátrica induce cambios anatómicos y funcionales a nivel gastrointestinal que van a provocar una reducción de la ingesta alimentaria y/o una malabsorción de nutrientes que pueden comprometer el estado nutricional del paciente, dando lugar a una malnutrición proteicoenergética o al déficit selectivo de algunos micronutrientes³. Para minimizar estas complicaciones, la práctica de la cirugía bariátrica debe ser realizada por un equipo multidisciplinario y estar sujeta a unas estrictas normas de selección de los pacientes, a una protocolización y a un adecuado seguimiento clínico a largo plazo⁴.

El objetivo del presente estudio ha sido: 1) Analizar el efecto que la cirugía bariátrica ejerce sobre los parámetros antropométricos y sobre los principales factores de riesgo cardiovascular en pacientes con obesidad mórbida; 2) Evaluar las complicaciones digestivas y nutricionales asociadas a dicha técnica quirúrgica; 3) Valorar las modificaciones ocurridas en la calidad de vida de estos pacientes tras la cirugía bariátrica.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo donde se analizó a un grupo de pacientes con obesidad mórbida que fueron sometidos a cirugía bariátrica.

Las técnicas quirúrgicas utilizadas fueron el bypass gástrico en Y de Roux laparoscópico según técnica de Wittgrove y Clark⁵ y la derivación biliopancreática según técnica clásica de Scopinaro⁶. A todos los pacientes se les realizó una valoración preoperatoria protocolizada que incluía una historia clínica y exploración física, determinaciones bioquímicas y hormonales así como otras exploraciones complementarias para determinar las comorbilidades asociadas, pruebas funcionales respiratorias, valoración psiquiátrica, valoración anestésica y consentimiento informado. Todos los pacientes cumplían los criterios de selección para ser incluidos en un programa de cirugía bariátrica (tabla I). Al alta hospitalaria, todos los enfermos eran remitidos a consultas externas de nutrición donde se les administraba un suplemento de vitaminas y oligoelementos y recibían educación nutricional sobre las modificaciones dietéticas a seguir. El tiempo transcurrido desde la técnica quirúrgica fue de 2 años.

Se evaluaron parámetros antropométricos como la talla y el peso y a partir de estos datos se determinó el índice de masa corporal (IMC) que fue calculado según la fórmula siguiente: $IMC = \text{peso (Kg)} / \text{talla}^2(\text{m})$ antes de la técnica bariátrica, a los 6 meses, al año y a los dos años después del tratamiento quirúrgico. También se valoró el porcentaje de pacientes que presentaban comorbilidades asociadas a la obesidad al inicio del estudio, así como la curación de los factores de riesgo cardiovascular al finalizar el estudio para lo cual se realizaron determinaciones plasmáticas de glucemia basal, sobrecarga oral de glucosa, hemoglobina glicosilada, colesterol total y sus fracciones (LDL, HDL), triglicéridos, ácido úrico y medición de la tensión arterial.

Al finalizar el estudio, a todos los pacientes se les encuestó sobre la existencia de sintomatología digestiva aparecida tras la cirugía: náuseas, vómitos, diarrea/esteatorrea y flatulencia/distensión abdominal. Para evaluar las complicaciones nutricionales asociadas a la técnica quirúrgica, se realizaron las siguientes determinaciones plasmáticas: proteinograma (proteínas totales y albúmina), estudio hematológico (hemograma, actividad de protrombina, sideremia, ferritina, ácido fólico y vitamina B₁₂) y metabolismo fosfocálcico (calcio, fósforo y PTH).

La calidad de vida fue evaluada mediante B.A.R.O.S. (sistema de evaluación y análisis de resul-

tados de la cirugía de la obesidad)⁷. Se trata de un cuestionario donde se analizan 5 variables como son la autoestima, actividad física, esfera social, laboral y sexual. Según la puntuación final, la calidad de vida se estratifica en 5 categorías: excelente, muy buena, buena, regular y mala.

Resultados

Durante el periodo de estudio, se han evaluado a 70 pacientes, 56 mujeres (80%) y 14 varones (20%) con una edad media de $36,5 \pm 11$ años. De ellos, 45 fueron intervenidos mediante derivación biliopancreática según técnica de Scopinaro y 25 mediante bypass gástrico laparoscópico.

Comorbilidades asociadas y modificación de los factores de riesgo cardiovascular

Previo a la cirugía, el porcentaje de pacientes que presentaban algún tipo de comorbilidad asociada a su obesidad fue del 77,1%, predominando la HTA (41,4%), seguido de la dislipemia (38,2%), hiperuricemia (34,7%), diabetes mellitus (29,4%) y artropatía (26%). Otras patologías observadas con una menor incidencia fueron SAOS (8,5%) y enfermedad cardiovascular (4,2%).

Al finalizar el estudio, el 100% de los pacientes dislipémicos, el 90% de los diabéticos, el 79,1% de los hiperuricémicos y el 72% de los hipertensos normalizaron sus perfiles metabólicos correspondientes así como sus cifras tensionales.

Datos antropométricos

El peso medio prequirúrgico fue de $129,7 \pm 25,6$ kg con un IMC medio de $48,8 \pm 8,8$ kg/m². A los 2 años del tratamiento bariátrico, el peso medio fue de $82,3 \pm 15,5$ kg y el IMC de $31,0 \pm 6,6$ kg/m². Las modificaciones observadas en los parámetros antropométricos a los 6 meses, un año y dos años tras la técnica quirúrgica quedan reflejadas en las figuras 1 y 2. La reducción ponderal media final fue de 47,7 kg y el porcentaje de pérdida de peso del 36,5%. El porcentaje de exceso de peso perdido fue del 73,2%.

Complicaciones

La complicación digestiva más frecuente fue la presencia de diarrea/esteatorrea que ocurrió en 27 pacientes (39,1%) fundamentalmente en aquellos enfermos que fueron sometidos a derivación biliopancreática, solo 1 paciente intervenido mediante bypass gástrico presentó esta complicación. Los vómitos fueron observados en 14 enfermos (20,2%) apareciendo de forma más frecuente en pacientes con bypass gástrico (64,2%) y siendo en la mayoría de los casos de forma ocasional y de etiología no estenótica. Otra complicación digestiva a destacar fue la flatulencia /distensión

Tabla I
Criterios de selección en cirugía bariátrica

Edad: 18-55 años
Fracaso previo al tratamiento médico
IMC > 40 Kg/m ² o IMC > 35 Kg/m ² con comorbilidades mayores asociadas
Que la obesidad esté establecida al menos 5 años
Ausencia de contraindicación para la cirugía
Ausencia de patología psiquiátrica grave incluyendo el abuso de alcohol o drogas y la bulimia nerviosa

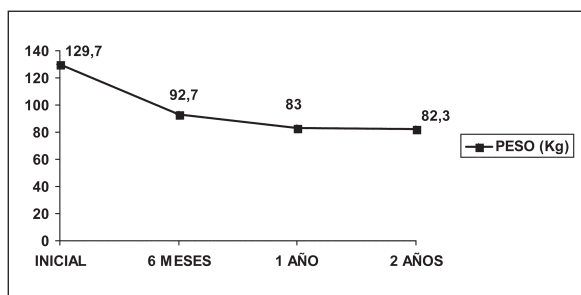


Fig. 1.—Peso medio prequirúrgico y evolución ponderal tras la cirugía durante los dos años de seguimiento.

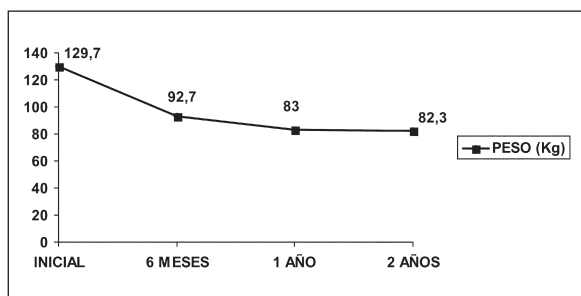


Fig. 2.—IMC medio prequirúrgico y a los 6 meses, 1 año y 2 años tras la cirugía. IMC: índice de masa corporal.

abdominal que se observó en el 33,3% de los casos sin existir distinciones entre ambas técnicas quirúrgicas.

La complicación nutricional más común fue la anemia, que ocurrió en el 54,4% de los casos. Dentro de este grupo, el 29,4% de los pacientes presentaban una hemoglobina (Hb) inferior a 11g/dl y en el 25% de ellos su Hb era inferior a 12g/dl. La anemia estaba asociada fundamentalmente con la derivación biliopancreática ya que solo 4 pacientes con bypass gástrico presentaban esta complicación. El déficit de hierro y de ferritina fue detectado en el 36,6% y 14,5% de los enfermos respectivamente. Observamos hipalbuminemia leve en el 20,3% de los casos, solo un enfermo presentaba albúmina inferior a 3gr/dl. Esta complicación aparecía con más frecuencia en los casos de la derivación biliopancreática (69,2%). También se evidenció un descenso en la actividad de protrombina (14,9%) y en los niveles plasmáticos de ácido fólico (17,8%). El déficit de vitamina B₁₂ fue observado en el 12,5% de los enfermos; excepto en un caso, todos ellos habían sido sometidos a bypass gástrico. En cuanto al metabolismo fosfocálcico, se apreciaron niveles elevados de PTH en el 45,4% de los pacientes e hipocalcemia en el 23,8% de ellos.

Calidad de vida

Tras realizar el cuestionario sobre autoestima, esfera física, social, sexual y laboral, la gran mayoría de los enfermos encontraron una mejoría en su calidad de

vida considerando el resultado de la cirugía como excelente o muy bueno en el 64,2% de los casos, bueno en el 28,5%, regular en el 5,3% y malo en el 1,7%.

Discusión

La obesidad es una enfermedad crónica que influye negativamente sobre la salud y la calidad de vida de las personas que la padecen debido a las múltiples consecuencias físicas, médicas, psicológicas, sociales y económicas que provoca. En los países desarrollados, la prevalencia de obesidad está aumentando de forma alarmante y ya ha sido considerada por la OMS como la epidemia del siglo XXI. En EEUU, representa la segunda causa de mortalidad contabilizando el 14% de todas las muertes y provoca un coste sanitario de 238 billones de dólares⁴. El porcentaje de pacientes que presentan obesidad mórbida se encuentra en torno al 5% de la población americana⁸ y del 0,5-1% de la española⁹, este grado de obesidad comporta un marcado aumento en la morbilidad y un riesgo de mortalidad de 6-12 veces superior¹⁰.

En pacientes con obesidad mórbida que no han sido capaces de alcanzar una aceptable pérdida de peso a largo plazo con la terapia convencional, el National Institutes of Health recomienda realizar tratamiento quirúrgico¹¹. Por lo general, la cirugía bariátrica ofrece unos resultados muy superiores al tratamiento médico convencional en cuanto a la pérdida de peso, disminución o curación de las comorbilidades y mejoría en la calidad de vida¹².

La mayor parte de los pacientes que son sometidos a cirugía bariátrica presentan varias comorbilidades relacionadas con su obesidad. Shauer¹³ et al reportan una media de 6,8 comorbilidades por paciente, siendo la más común la enfermedad degenerativa articular (64%), seguido de la dislipemia (62%), HTA (52%), depresión (41%), SAOS (36%), esteatosis hepática (28%) y diabetes mellitus tipo 2 (22%). Tanto el bypass gástrico como el biliopancreático, las técnicas más efectivas en reducción ponderal, producen efectos muy similares en la curación o mejora las comorbilidades asociadas a la obesidad, sobre todo en lo que hace referencia a los factores de riesgo cardiovascular cuya curación alcanza el 80%-100%¹⁴. Varios autores han observado un índice de curación del 85%-100% para la diabetes mellitus, 85%-100% de la dislipemia, 62%-66% de la HTA y un 91% en el caso de la hipericemia^{15,16}. En nuestro estudio también se confirma las altas tasas de curación de los factores de riesgo cardiovascular.

Se puede considerar que la cirugía bariátrica ha sido exitosa cuando se consigue una pérdida del exceso de peso superior al 50% a los 5 años de seguimiento¹². Durante los primeros meses tras la cirugía, ocurre una rápida e importante pérdida de peso estabilizándose a los 18-24 meses y con una posterior reganancia entre los 2-5 años. Monteforte et al¹⁷ en un metaanálisis demostraron una reducción del IMC de 16,4 kg/m² a los

12 meses postcirugía comparado con una reducción de 13,3 Kg/m² en un seguimiento a más largo plazo. Con el bypass gástrico se consiguen unas pérdidas máximas de exceso de peso en torno al 65-80% a los 12-18 meses tras la cirugía. A los 5 años la media de exceso de peso perdido ronda el 50-60%⁴. Con la derivación biliopancreática clásica y la técnica modificada de Larrad se consiguen unas mayores reducciones ponderales, observándose una pérdida del exceso de peso en torno al 70-75% en un seguimiento a 10 años¹⁴. Nosotros también hemos observado una importante reducción en el IMC de 17,4 kg/m² durante el primer año tras la técnica con una estabilización ponderal a partir de los 18 meses y con unos porcentajes similares de pérdida de exceso peso de 73,2%. A diferencia de estos autores, nuestro seguimiento solo llega a 2 años no pudiendo evaluar los resultados a más largo plazo que es cuando ocurre la reganancia de peso.

En este trabajo, al igual que en otros, hemos observado que la complicación nutricional más frecuente es la anemia que ocurre en el 54,4% de los casos. Según las series estudiadas, el porcentaje de anemia varía del 33% al 40% en dependencia del punto de corte de los niveles de Hb o de sí el paciente es una mujer en edad fértil^{18,19}. La anemia suele ser debida a un déficit de hierro, de ácido fólico o de vitamina B₁₂. La deficiencia de hierro es muy frecuente, especialmente si la técnica excluye el duodeno, llegando al 50% de los casos^{19,20}, mientras que el déficit de folatos aparece con menor frecuencia (9%-35%). Ambos porcentaje son semejantes a los resultados obtenidos en nuestros pacientes, 36,6% para la ferropenia y 17,8% para el caso del ácido fólico. La deficiencia de vitamina B₁₂ es muy común en aquellos sujetos sometidos a bypass gástrico (26%-70%)²¹ debido a que en su ruta metabólica necesita la presencia del estómago e infrecuente en la derivación biliopancreática. Nosotros hemos observado déficit de vitamina B₁₂ en 37,5% de los enfermos a los que se les practicó bypass gástrico frente a un enfermo (2,5%) sometido a derivación biliopancreática. La malnutrición proteica es un problema que aparece en el seguimiento de los pacientes con derivación biliopancreática ocurriendo en el 7%-18% de los casos mientras que en el bypass gástrico afecta a menos del 1% de los pacientes²². Es una de las complicaciones más graves y la que justifica el mayor número de reintervenciones para alargamiento del canal absorbivo. Entre los factores que influyen en el desarrollo de la malnutrición proteica está el incumplimiento del tratamiento dietético y en la mayor parte de los casos suele ser de carácter leve. En nuestro trabajo reportamos un porcentaje de hipoalbuminemia algo superior a las series revisadas (20,3%) aunque en la mayoría de los casos, ésta fue tratada con modificaciones de la dieta y suplementos proteicos, solo hubo un caso grave que precisó ingreso para instaurar soporte con nutrición artificial.

En las técnicas quirúrgicas en las que se asocia un componente malabsortivo puede existir un déficit de

vitaminas liposolubles (sobre todo de vitamina D y A) y si además el duodeno queda excluido, la absorción del calcio está comprometida lo cual a la larga puede conducir al desarrollo de un hiperparatiroidismo secundario y un descenso de la masa ósea. Slater et al²³ demostraron que a los dos años después de la cirugía, el 27% de sus enfermos presentaban hipocalcemia y un 48% de ellos hiperparatiroidismo secundario. Esta incidencia aumentó al 48% y 69% respectivamente tras cuatro años de seguimiento. Los resultados de nuestro estudio son similares a los observados por los autores anteriormente mencionados con unos porcentajes del 23,8% para la hipocalcemia y un 45,4% para el hiperparatiroidismo secundario.

La obesidad como enfermedad crónica tiene un impacto negativo en la calidad de vida del paciente. La pérdida de peso tras cirugía mejora la calidad de vida de estos enfermos ya que aumenta su autoestima y la actividad física y esto influye positivamente en las relaciones sociales y sexuales incrementando la expectativa de encontrar empleo²⁴. En nuestro trabajo encontramos una franca mejoría en la calidad de vida de los pacientes como lo demuestra el hecho de que el 64,2% de ellos consideraron el resultado de la cirugía como excelente o muy bueno.

Conclusión

En la actualidad, la cirugía bariátrica puede considerarse el tratamiento de elección y más efectivo a largo plazo para pacientes con obesidad mórbida que han sido cuidadosamente seleccionados. Con dichas técnicas se consigue una gran mejoría en los parámetros antropométricos, en los factores de riesgo cardiovascular y en la calidad de vida de estos pacientes. Sin embargo, estos métodos no están exentos de complicaciones, algunas de ellas muy importantes. Es necesario conocer las modificaciones anatómicas y funcionales que ocurren en el tracto gastrointestinal para poder entender y prevenir las complicaciones nutricionales asociadas a estas técnicas.

Siempre deberemos tener en cuenta que para minimizar o evitar estas deficiencias nutricionales, es necesario la suplementación con vitaminas y oligoelementos, un estricto control y seguimiento médiconutricional así como la aceptación y el compromiso por parte del paciente de seguir las normas marcadas por el equipo multidisciplinario.

Referencias

1. National Institutes of Health: Health implications of obesity. Consens Dev Conf Consens Statement 1985; 5:1-7.
2. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majen LI y cols.: Prevalencia de obesidad en España: Estudio SEEDO_2000. *Med Clin (Barc)* 2003; 120:608-12.
3. Steinbrook R: Surgery for severe obesity. *N Engl J Med* 2004; 350:1075-9.
4. Stocker DJ: Management of the bariatric surgery patient. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32:437-57.

5. Wittgrove AC, Clark GW, Temblay LJ: Laparoscopic Gastric Bypass, Roux-en-Y: Preliminary Report of Five cases. *Obes Surg* 1994; 4:353-7.
6. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM y cols.: Biliopancreatic diversion. *World J Surg* 1998; 22:936-46.
7. Oria HE, Moorehead MK: Bariatric analysis and reporting outcome system (BAROS). *Obes Surg* 1998; 8:487-99.
8. Knol JA: Management of the problem patient after bariatric surgery. *Gastroenterol Clin N Am* 1994; 23:345-69.
9. Aranceta Batrina J, Pérez Rodrigo C: Epidemiología de la obesidad. En: Moreno B, Monereo S, Alvarez J (eds). *Obesidad la epidemia del siglo XXI*. Díaz de Santos, Madrid, 2000:124-148.
10. Drenick EJ, Bale GS, Seltzer F y cols.: Excessive mortality and causes of death in morbidly obese men. *JAMA* 1980; 243:443-5.
11. NIH Technology Assessment Conference Panel: Methods for voluntary weight loss and control. *Ann Intern Med* 1992; 116:942-9.
12. Balsiger BM, Mur MM, Poggio y cols.: Bariatric surgery. Surgery for weight control in patients with morbid obesity. *Med Clin N Am* 2000; 84:477-89.
13. Schauer PR, Ikramuddin S: Laparoscopic surgery for morbid obesity. *Surg Clin N Am* 2001; 81:1145-79.
14. Larrad Jiménez A, Sánchez Cabezano C, Quadros Borrajo P, Peñalver D, Vega B, Montoya T, Flandez B: Cirugía de la obesidad. En: Moreno B, Monereo S, Álvarez J (eds). *La obesidad en el tercer milenio*. Panamericana S.A, Madrid, 2004: 309-321.
15. Greenway FL: Surgery for obesity. *Endocrinol Met Clin North Am* 1996; 25:1005-27.
16. Sugerman HJ, Wolfe LG, Sica DA y cols.: Diabetes and hypertension in severe obesity and effects of gastric bypass-induced weight loss. *Ann Surg* 2003; 237:751-56.
17. Monteforte MJ, Turkelson CM: Bariatric surgery for morbid obesity. *Obes Surg* 2000; 10:391-401.
18. Amaral JF, Thompson WR, Caldwell MD y cols.: Prospective hematologic evaluation of gastric exclusion surgery for morbid obesity. *Ann Surg* 1985; 201:186-93.
19. Byrne TK: Complications of surgery for obesity. *Surg Clin N Am* 2001; 81:1181-93.
20. Rhode B, Shustik C, Christou N y cols.: Iron absorption and therapy after gastric bypass. *Obes Surg* 1999; 9:17-21.
21. Brolin RE: Gastric bypass. *Surg Clin N Am* 2001; 81:1001-24.
22. Mason EE, Hesson WW: Informed consent for obesity surgery. *Obes Surg* 1998; 8:419-28.
23. Slater GH, Ren CJ, Siegel N y cols.: Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg* 2004; 8:48-55.
24. Martínez Y, Mellado C, Moreno-Torres A y cols.: Cambios en la calidad de vida evaluada mediante BAROS (bariatric analysis and reporting outcomes system) en pacientes de obesidad mórbida intervenidos con la técnica de Salmon. *Nutr Hosp* 2004; 19(Supl. 1): 2.

Original

Perfil del peso corporal en la isquemia mesentérica aguda. Estudio experimental en conejos Nueva Zelanda

J. F. Guijarro Escribano*, C. Gutiérrez Ortega**, P. Montenegro Álvarez de Tejada*** y J. Arias Díaz****

*Servicio de Cirugía Vascular. **Servicio de Salud Laboral. ***Servicio de Farmacia. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid. ****Departamento de Cirugía. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Resumen

Introducción y objetivos: Hay pocos trabajos de investigación que relacionen la isquemia mesentérica aguda y el peso corporal en la experimentación animal. Se pretende estudiar, si la pérdida de peso inicial, está relacionada con la magnitud de la agresión provocada por los clampajes de la arteria mesentérica superior durante 30 y 60 minutos, y si la isquemia reperfundición puede dificultar la recuperación ponderal del peso en los animales supervivientes, al final de las 11 semanas del trabajo experimental con conejos Nueva Zelanda, mediante un modelo experimental válido.

Material y método: Se distribuyeron 80 animales (conejos) en cuatro series de 20: serie I (control), los animales fueron pesados durante 11 semanas; serie II (operación simulada), serie III (isquemia mesentérica 30 minutos) y serie IV (isquemia mesentérica 60 minutos). Provocamos la isquemia por pinzamiento de la arteria mesentérica superior. Los animales de las series II, III y IV fueron pesados 24 horas antes del procedimiento quirúrgico y semanalmente en el postoperatorio durante su supervivencia hasta completar 11 semanas. Para el análisis de los pesos, se aplicó un ANOVA enfrentando la variación del peso porcentual en función de la serie. Todos los animales fueron necropsiados para conocer la causa del fallecimiento y las lesiones histológicas de la mucosa intestinal

Resultados: La serie control tuvo un incremento lineal del peso hasta el final del período de observación. Las series II, III y IV sufrieron un descenso

BODY WEIGHT PROFILE IN ACUTE MESENTERIC ISCHEMIA. EXPERIMENTAL STUDY IN NEW-ZEALAND RABBITS

Abstract

Introduction and objectives: There are few investigation studies that relate acute mesenteric ischemia and body weight in animal experimentation. The aim is to studying whether initial weight loss is related to the magnitude of the aggression induced by clamps of the superior mesenteric artery for 30 and 60 minutes, and whether reperfusion ischemia may hinder weight recovery in surviving animals at the end of 11 weeks of experimental work with New Zealand rabbits through a valid experimental model.

Materials and method: 80 animals (rabbits) were distributed in four series of 20 each one: series I (control), animals were weighed for 11 weeks; series II (simulated surgery); series III (mesenteric ischemia for 30 minutes); series IV (mesenteric ischemia for 60 minutes). We induced ischemia by clamping the superior mesenteric artery. Animals from series II, III, and IV were weighed 24 hours before the surgical procedure and weekly after surgery along their survival, until completing 11 weeks. For weight analysis, an ANOVA test was used by confronting the percentage weight variation according to the series. All animals were necropsied to know the cause of death and histological lesions of the intestinal mucosa.

Results: Series I had a linear weight increase until the end of the observation period. Series II, III and IV had a significant initial decrease of the percentage weight during the first post-surgical week, with a recovery towards the end of the study, but significantly lower as compared to the control series. Significant differences have also been found in weight recovery at 11 weeks between series II and series III and IV, and between ischemic series.

Correspondencia: José F. Guijarro Escribano
Servicio de Cirugía Vascular
Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla
Gta. del Ejército, s/n
28047 Madrid
E-mail: jfge41@wanadoo.es

Recibido: 13-XII-2004.
Aceptado: 10-II-2005.

inicial significativo del peso porcentual en la primera semana del postoperatorio, con una recuperación al final del estudio, pero significativamente menor con respecto a la serie control. También se han encontrado diferencias significativas en la recuperación del peso a las 11 semanas entre la serie II y las series III y IV, y entre las series isquémicas entre sí.

Conclusiones: Los animales de las series II, III, y IV alcanzaron al final del estudio un peso porcentual significativamente inferior que el alcanzado por la serie I. En los procesos de isquemia-reperfusión mesentérica experimental animal, la pérdida de peso porcentual inicial en el postoperatorio, está influenciada no sólo por el tiempo de isquemia, sino por las manipulaciones pre y postoperatorias; en cambio, la pérdida de peso al final del estudio es más acentuada, cuanto mayor es el tiempo de isquemia.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:415-419)

Palabras clave: *Peso. Isquemia mesentérica.*

Introducción

A pesar de los numerosos trabajos experimentales sobre isquemia intestinal, pocos investigadores han estudiado la relación del peso corporal con la isquemia aguda de la arteria mesentérica superior (AMS)¹.

Las alteraciones vasculares intestinales no pueden equipararse a las de otros órganos, por las peculiaridades estructurales especiales que ofrecen². La mucosa intestinal es la capa más sensible a los efectos de la isquemia mesentérica aguda, lo cual es debido, a que metabólicamente es la más activa, a la disposición particular de sus vasos nutricios, y a su proximidad a la flora bacteriana de la luz intestinal³.

Últimamente han ocurrido cambios en las interpretaciones fisiopatológicas del proceso isquémico, implicando a los radicales libres (RL) como agentes inductores de importantes lesiones titulares, locales y sistémicas⁴. En situaciones de isquemia-reperfusión tendría lugar una gran producción de RL, entre ellos, los radicales libres de oxígeno (RLO)⁵ posiblemente acompañados de una disminución de los sistemas de detoxificación fisiológica, siendo responsables al menos en parte, de las lesiones atribuidas hasta ahora a la isquemia⁶.

Los objetivos de nuestro trabajo experimental en conejos Nueva Zelanda son: 1) Ver si la pérdida inicial de peso está relacionada con la magnitud de la agresión provocada por los clampajes de la AMS durante 30 y 60 minutos; 2) Estudiar si la isquemia-reperfusión puede dificultar la recuperación ponderal del peso en los animales supervivientes, al final de las 11 semanas del trabajo experimental.

El objetivo de nuestro trabajo es estudiar a nivel experimental, la evolución del peso porcentual durante 11 semanas en series de animales supervivientes (co-

Conclusions: Animals in series II, III, and IV reached at the end of the study a percentage weight significantly lower to that obtained by series I. In the experimental animal mesenteric ischemia-reperfusion processes, the initial percentage weight loss in the postsurgical period is influenced not only by ischemia time but also by pre-and postsurgical manipulations; by contrast, the longer ischemia time is, the greater weight loss at the end of the study will be.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:415-419)

Key words: *Weight. Mesenteric ischemia.*

nejos Nueva Zelanda) después de sufrir una isquemia aguda mesentérica, y tras agresión quirúrgica sin isquemia mesentérica, con respecto a los animales que tienen una evolución natural del peso sin sufrir ningún tipo de manipulación quirúrgica, mediante un modelo experimental válido.

Material y métodos

Se utilizaron 80 conejos Nueva Zelanda de ambos géneros, con pesos corporales comprendidos entre 1.600 y 2.400 gramos, procedentes del animalario del Servicio de Medicina y Cirugía Experimental del Hospital Central de la Defensa de Madrid, y estabulados en condiciones estándar a temperatura de 22-24° C. Todos los animales eran homogéneos en edad, peso y sexo, y fueron asignados mediante tablas de números aleatorios a las diferentes series experimentales. Fueron pesados con la balanza semiautomática Arisó (Barcelona). Todos los animales fueron necropsiados, lo que permitió conocer la causa de la muerte en los fallecidos, y las lesiones histológicas en la mucosa intestinal de los animales supervivientes a la isquemia, al final del estudio experimental.

Los 80 conejos fueron distribuidos en las cuatro series siguientes:

– Serie I. Serie control, 20 conejos. Todos los animales fueron pesados durante 11 semanas, considerando “peso basal” el primer peso, ya que los conejos de esta serie no fueron sometidos a ningún procedimiento quirúrgico.

– Serie II. Serie operación simulada, 20 conejos. El estudio del modelo experimental se realizó mediante laparotomía y disección del tronco mesentérico, dejando la cavidad abdominal abierta 60 minutos, proce-

diendo posteriormente a su cierre. Todos los animales fueron pesados antes del procedimiento quirúrgico, y semanalmente en el postoperatorio, durante su supervivencia hasta un periodo de tiempo de 11 semanas.

– Serie III. Serie isquemia de la AMS durante 30 minutos, 20 conejos. Para el estudio del modelo experimental de isquemia mesentérica durante 30 minutos, estos animales fueron sometidos, tras el procedimiento general, al pinzamiento temporal de la AMS durante 30 minutos. Todos los animales fueron pesados antes del procedimiento quirúrgico, y semanalmente en el postoperatorio, durante su supervivencia hasta un periodo de tiempo de 11 semanas

– Serie IV. Serie isquemia de la AMS durante 60 minutos, 20 conejos. Para el estudio del modelo experimental de isquemia mesentérica durante 60 minutos, estos animales fueron sometidos, tras el procedimiento general, al clampaje temporal de la AMS durante 60 minutos. Todos los animales fueron pesados antes del procedimiento quirúrgico, y semanalmente en el postoperatorio, durante su supervivencia hasta un periodo de tiempo de 11 semanas

Se realizó premedicación con 5 mg/kg de clorpromazina por vía intramuscular e inducción con 22 mg/kg de tiopental sódico, a través de abbocath-T 24 G x 19 mm en la vena marginal de la oreja. Se mantuvo con flujo de oxígeno de 2 l/min mezclado con protóxido de nitrógeno al 40% y forane entre 1,5 y 2,5% por mascarilla conectada a un respirador volumétrico tipo Boyle Internacional. Mediante laparotomía se procedió al control de la AMS con una cinta de vesseloop, y posterior pinzamiento de ésta mediante “clampaje vascular atraumático” durante el tiempo de isquemia (30 y 60 minutos).

Con los datos obtenidos, tras el seguimiento del parámetro “Peso”, hemos realizado una comparación evolutiva a través del tiempo de cada una de las series. También hemos evaluado la evolución de los pesos en valores absolutos, y para homogeneizar las series, se ha reducido a un valor arbitrario de “100” el primer “peso”, mostrando de esta forma las diferentes respuestas del mismo a las distintas series.

Se estudiaron la variable independiente: tiempo (pesaje semanal), y la variable dependiente: incremento porcentual del peso corporal de las cuatro series, respecto a su situación basal. Para la estadística descriptiva, se empleó como índice de tendencia central la media aritmética, como índices de dispersión la desviación estándar de la media y el intervalo de confianza del 95%, y para la verificación del cumplimiento del supuesto de normalidad el test de Shapiro Wilks.

Para el análisis de los pesos se aplicó un ANOVA enfrentando la variación del peso porcentual en función de la serie.

Resultados

Para una mejor comprensión de la evolución de los pesos, hemos reflejado, por un lado la evolución del peso de cada serie con respecto al peso basal durante 11 semanas. Hemos porcentuado las distintas medias de los pesos durante el tiempo de observación, para una visualización más completa al compararla con la serie control de pesos.

Las cuatro series, respecto a su peso basal, presentaron un incremento estadísticamente significativo a lo largo de las 11 semanas de duración del estudio ($p < 0,0001$, en todos los casos). Sin embargo, dicho aumento no fue el

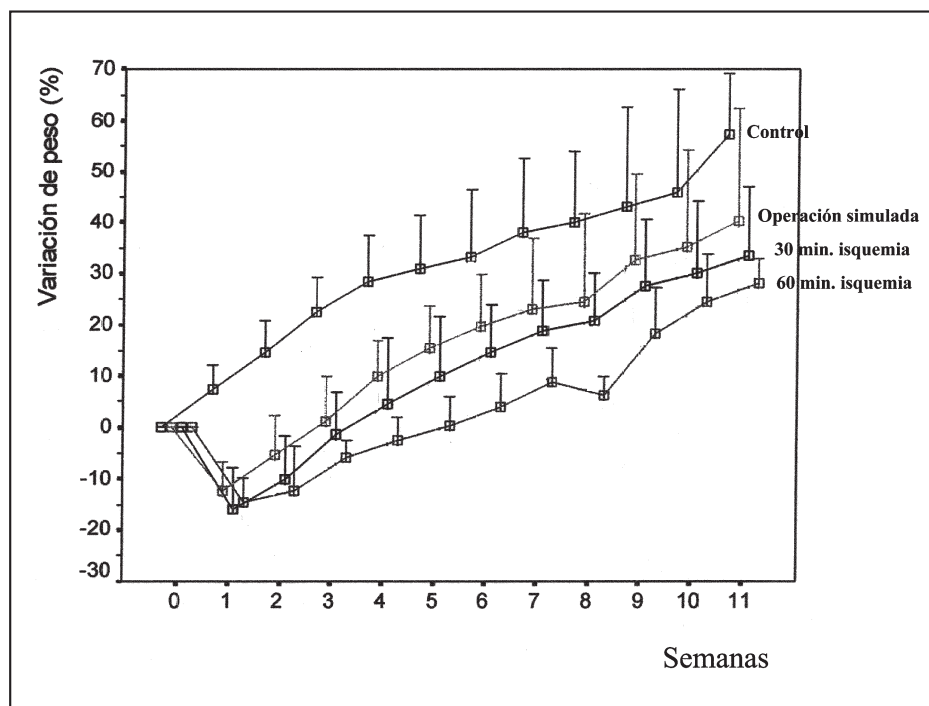


Fig 1.—Evolución de los pesos en las cuatro series durante el tiempo de observación.

mismo para las cuatro series. Al final de la experiencia, respecto de su situación basal, el peso se incrementó un 61% para la serie control, un 42% para la serie II, un 33% para la serie III y un 27% para la serie IV (fig. 1).

La serie control mostró un aumento de peso desde el mismo inicio del estudio con una estabilización durante el período comprendido entre la 7ª y 8ª semana, para posteriormente reanudar dicho incremento hasta el final de la experiencia. En cambio, la serie II ofreció una disminución significativa ($p < 0,0001$) del peso tras el procedimiento quirúrgico, y durante las tres primeras semanas recuperó los valores basales, para posteriormente ofrecer un incremento hasta el final del trabajo, con una fase de estabilización entre la 7ª y 8ª semanas. También la serie III y IV mostraron un descenso significativo ($p < 0,001$) del peso tras el procedimiento quirúrgico, y durante las tres y cinco primeras semanas respectivamente recuperaron los valores basales, con una fase de estabilización entre la 7ª y 8ª semanas, para continuar con un incremento hasta el final del período experimental. Las dos series isquémicas tuvieron un aumento significativo ($p < 0,0001$) de su peso porcentual al final de la experiencia, pero que correspondió sólo a la mitad del conseguido por la serie control.

Al comparar los pesos finales de las cuatro series se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la serie control y las series II, III y IV para $p = 0,0001$, entre la serie II y la serie III para $p = 0,016$, entre la serie II y la IV para $p = 0,0001$, y entre las series III y la IV para $p = 0,026$.

Discusion

Al revisar la literatura no hemos encontrado trabajos experimentales que relacionen la evolución del peso total de animales durante un tiempo tan prolongado, después de ser sometidos a una isquemia mesentérica aguda, lo cual puede ser atribuido a que los autores revisados, no han hecho controles de supervivencia a tan largo plazo en sus trabajos experimentales. En cambio Kinghan y cols.⁷ comprobaron que tras la radiación corporal total en experimentación animal, las radiaciones ionizantes provocaban sobre la pared intestinal alteraciones similares a las producidas en los primeros estadios de la isquemia intestinal, con las consiguientes variaciones en el peso total de los animales, que han sido sometidos al síndrome de radiación.

Tras la instauración de la isquemia mesentérica aguda, el cambio más precoz detectado en la pared intestinal, es el despegamiento del epitelio de revestimiento superficial con la formación del espacio de Gruenhagen entre dichas células y la membrana basal. Las cúspides de las vellosidades acaban desnudándose, provocando una acumulación de epitelio necrótico con aparición de edema y hemorragias de la mucosa que se extienden progresivamente a la submucosa⁸ (fig. 2). Posteriormente, la mucosa se necrosa, ulcera y se desprende, con el consiguiente trastorno en la absorción intestinal y repercusión en el peso corporal de los animales correspondientes⁹.

No debemos olvidar que los cambios en las costumbres del animal estudiado, de su habitat, condiciones ambientales etc, pueden influir en las variaciones de su peso. En el estudio hemos establecido el límite del peso en 11 semanas, porque es entre uno y tres meses cuando se produce la estabilización de la recuperación de las lesiones en la mucosa intestinal¹⁰.

Es importante destacar el diferente comportamiento durante la primera semana de observación del trabajo experimental, de la serie I (serie control) y las series II, III y IV, ya que mientras, en la serie control se produce un aumento del peso de los animales desde el principio de la experiencia, en las series quirúrgicas (II, III y IV), ocurre todo lo contrario, lo cual puede ser justificado por la ausencia de agresiones quirúrgicas y de manipulaciones en los animales (excepto el pesaje) que pudieran provocar situaciones de estrés o ansiedad en la serie I que desembocasen en un estado de malnutrición y consecuentemente en una pérdida de peso. Sin embargo, las series II, III y IV sufren de forma homogénea una pérdida de peso significativa durante la primera semana del trabajo experimental, lo cual puede ser atribuido a un estado de malnutrición provocado por una causa común inespecífica relacionada con la agresión quirúrgica (isquémica y no isquémicas) y manipulaciones pre y postoperatorias. Esta suposición se ve reforzada por el hecho de que en todas las series tratadas quirúrgicamente (II, III y IV) tanto isquémicas como no isquémica, entre la 3ª y 5ª semanas del evento quirúrgico, se produce una recuperación del peso de todas ellas. Por lo tanto, estos resultados indicarían que la variación del peso durante la primera semana del procedimiento quirúrgico, no se debería exclusivamente al síndrome de isquemia reperusión, sino que habría otros factores que repercutirían en dicha variación, como son los procedimientos anestésicos, preoperatorios, quirúrgicos y postoperatorios. Lo mismo ocurre en el síndrome de radiación, ya que Pospisil y cols.¹¹ en ratones, y Geraci y cols.¹² en ratas, encontraron un decremento significativo del peso tras ser sometidos a radiación corporal total.

Al estudiar en la serie I, la evolución del peso con respecto al peso basal, hemos encontrado un incremen-

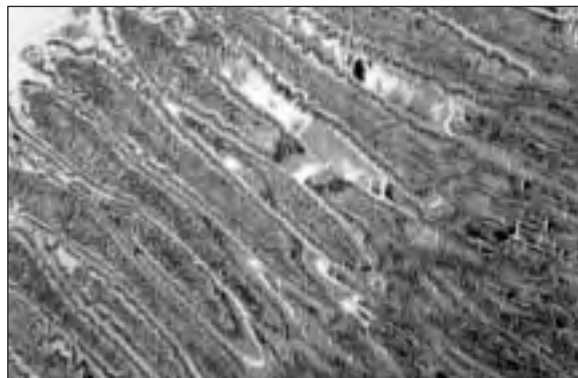


Fig. 2.—Mucosa de intestino delgado en animal que ha sufrido isquemia mesentérica aguda, con reconocimiento de las vellosidades intestinales y necrosis aguda hemorrágica. H.E.x 80.

to lineal que va desde el 100% para el peso basal hasta el 161% al final del periodo de observación, lo cual puede atribuirse al crecimiento normal de los animales. El resto de las series, aunque al final del periodo de observación, también experimentan un incremento lineal del peso que corresponden a 142% para la serie II, 133% serie III y 127% para la serie IV, con respecto a su peso basal (100%). Sin embargo mantienen la diferencia significativa del peso con respecto a la serie control, lo cual puede ser debido, por un lado, a que el síndrome de isquemia reperusión¹³ ha creado una intolerancia digestiva por la denudación vellositaria intestinal en la series que sufren isquemia mesentérica (a los 60 minutos se produce una destrucción completa de las microvellosidades), y por otra parte las manipulaciones pre y anestésicas, quirúrgicas y postoperatorias, han provocado en los animales un estado de ansiedad que se traduce en una malnutrición, que los animales son incapaces de superar por sí mismos.

También tenemos que resaltar, que la presencia de la diferencia significativa del peso al final del periodo de observación (11 semanas) entre la serie operación simulada (serie II) y las series isquémicas (III y IV) puede ser atribuido a las lesiones de la mucosa intestinal, provocadas por el síndrome de isquemia reperusión, que no permite recuperar todo el lecho vellositario (fig. 3)

Al revisar los modelos experimentales de isquemia repermeabilización de Chiu y cols.¹⁴ y Caridis¹⁵ comprobamos que se producen pérdidas de líquidos, debidas fundamentalmente a la evaporación de las asas intestinales durante el tiempo quirúrgico, que pueden provocar trastornos hemodinámicas en los animales y conducir a un retraso en la regeneración de la mucosa intestinal, así como una coacción ascítica postoperatoria, pudiendo todo ello conducir a una malnutrición crónica, que sería más acentuada en los animales que sufrieran una isquemia más prolongada (en la serie IV se produce una denudación completa de las vellosidades intestinales), como ocurre en nuestro caso, lo que justificaría la diferencia significativa del peso al final de las 11 semanas, entre las series isquémicas III y IV⁹.



Fig. 3.—Mucosa intestinal con recuperación parcial del lecho vellositario, en animal que ha sufrido isquemia mesentérica aguda, al final del periodo de observación.

En todas las series, tanto quirúrgicas como no quirúrgicas, se observó una tendencia a la estabilización en el peso porcentual, entre la 7ª y 8ª semanas, lo cual podría ser justificado por la presencia de factores espúreos que son difíciles de controlar durante un periodo tan largo de tiempo.

Conclusiones

1. En las series II, III, y IV los animales alcanzan un peso porcentual significativamente inferior que el alcanzado por la serie I (serie control).
2. La pérdida de peso porcentual inicial de las series II, III, y IV, no está relacionado solamente con la isquemia mesentérica, sino con una causa común inespecífica relacionada con las manipulaciones anestésicas, procedimientos quirúrgicos inespecíficos y postoperatorios
3. La pérdida de peso porcentual al final del estudio (11 semanas), es más acentuada significativamente, cuanto mayor es el tiempo de isquemia mesentérica en nuestro modelo experimental.

Referencias

1. Ortiz Lacorzana J, García Alonso MI, Portugal Porras V, Méndez Martín J. Influencia del peso corporal y del periodo de isquemia mesentérica aguda en la mortalidad de ratas sometidas a revascularización intestinal. *Rev Esp Enf Digest* 1990; 77(4):263-267.
2. Vaquero Puerta C, Gutierrez Alonso V, González González E, Alvarez Conde JL: Prevención del daño intestinal mediante la utilización de un antagonista del factor de activación plaquetaria en el trasplante intestinal. *Rev Cubana Cir* 1997; 36(1):70-74.
3. Williams RA, Wilson SE. A model for the study of nonocclusive intestinal ischemia. *Br J Exp Pathol* 1980; 61: 461-464.
4. Parks DA, Granger DN. Contributions of ischemia and reperfusion to mucosa lesion formation. *Am J Physiol* 1986; 250:749-753.
5. Granger DN, Höllwarth ME, Parks DA. Ischemia reperfusion injury role of oxygen derived free radicals. *Acta Physiol Scand* 1986; 548:47-46.
6. Granger DN, Rutili G, McCord JM. Superoxide radicals in feline intestinal ischemia. *Gastroenterology* 1981; 81 :22-29.
7. Kinghan JL, Lochry GA. Permeability to the small intestine alter intraarterial injection of hystamine type mediators and irradiation. *Gut* 1976; 17:517-526.
8. Chiu CJ, McArle AH, Brown R, Scott HJ, Gurd FN. Intestinal mucosal lesions in low-flow states I. A morphological , hemodynamic and metabolic reappraisal. *Arch Surg* 1970; 101:478-483.
9. Klein S, Alpers DH, Grand RJ, Levin MS, Lin HC, Mansbach CM y cols.: Advances in Nutrition and Gastroenterology: Summary of the 1997 A:S:E:N: Research Workshop. *JPEN* 1998; 22(1):2-13.
10. Kinsella TJ, Bloomer WD. Tolerance of the intestine to radiation therapy. *Surg Gynecol Obstet* 1980: 151:273-284.
11. Pospisil M, Pipalova I, Novacek I. Therapeutic efficiency of olaquindox in gamma irradiated mice. *Strahlenter Onkol* 1986; 162(12):793-797.
12. Geraci JP, Jackson KL, Mariano MS: Fluid and sodium loss in whole body irradiated rats. *Radiat Res* 1987; 111(3):518-532.
13. Panés J, Granger DN: Neutrophils generate oxygen free radicals in rat mesenteric microcirculation after abdominal irradiation. *Gastroenterology* 1996; 111:981-989.
14. Chiu CJ, Scott HJ, Gurd FN: Volumen deficit toxic absorption: a study of canine shock after mesenteric arterial occlusion. *Ann Surg* 1972; 175(4):479-488.
15. Caridis DT. Treatment of acute ischemia of the intestine by peritoneal lavage in the rabbit. *Surg Gynecol Obstet* 1973; 35:199-202.

Alimentos funcionales

Aplicación del Cuestionario GIQLI a dos colectivos de sanos consumidores de yogur

C. Vázquez Martínez*, M. Alfred konning*, F. J. Yuste Grijalba** y V. Abraíra Santos***

*Servicio de Dietética y Nutrición. **Servicio de Salud Laboral. ***Unidad de Estadística del Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

Resumen

Se presentan los resultados de la aplicación del Cuestionario GIQLI sobre Calidad de Vida Gastrointestinal a tres colectivos de sujetos sanos: uno consumidor de yogur pasteurizado, otro de yogur sin pasteurizar, en comparación con un tercer grupo control de no consumidores. Las cifras de los tres colectivos son congruentes con otros estudios de validación del Cuestionario sin encontrar diferencias valorables entre los tres grupos.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:420-428)

Palabras clave: *GIQLI. Calidad de vida gastrointestinal. Consumidores de yogur.*

APPLICATION OF GIQLI QUESTIONNAIRE TO TWO GROUPS OF HEALTHY YOGURT CONSUMERS

Abstract

We present the outcomes of GIQLI Questionnaire (Gastrointestinal Quality of Life) application to three groups of healthy individuals: the first one, consumers of pasteurized yogurt; the second one, consumers of non-pasteurized yogurt; and the third one, a comparison control group of non-consumers. The results from the three groups are in agreement with other validation studies of the Questionnaire, not finding significant differences between groups.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:420-428)

Key words: *GIQLI. Gastrointestinal quality of life. Yogurt consumers.*

Introducción

El Cuestionario GIQLI sobre Calidad de Vida Gastrointestinal, consiste en 36 preguntas (Ver Anexo 1º) con 5 respuestas, codificadas de 0 a 4 (cuanto más alta, mayor calidad de vida). En el artículo original¹ se propone usar su suma como índice (el rango de 0 a 144) y se muestra un histograma de cambio después de la cirugía que es razonablemente normal.

El índice, desarrollado para evaluar la calidad de vida en pacientes con enfermedad gastrointestinal, se ha aplicado a individuos normales como controles. Para estos, en las preguntas que incluyen la frase “due to

your disease” se cambiaron por “due to your health”, que podemos traducir por “como consecuencia de su estado de salud”.

En trabajos^{2,3} con pretensiones de validación de este Cuestionario y el Índice consiguientes, se ha propuesto como referencia en sanos una media y desviación estándar de 125,8 y 13,0 respectivamente, mientras que en enfermos fue de 105 y 12,5 en pacientes con movilidad en la comunidad, 89 y 16,5 en confinados en casa y 45 y 14,8 en encamados, siempre por razones de patología gastrointestinal.

Un trabajo⁴ en el que se valida el índice para pacientes con “cáncer periampular potencialmente operable” propone usar el índice total y 4 subíndices parciales: Bienestar físico, síntomas gastrointestinales: digestión, síntomas gastrointestinales: defecación y bienestar mental. Se dice explícitamente que tanto el índice total como los subíndices tienen una distribu-

Correspondencia:

E-mail: jyuste.hrc@salud.madrid.org

Recibido: 2-XII-2003.

Aceptado: 15-VI-2004.

ción normal. Las medias y desviaciones típicas para sujetos normales figuran en la tabla siguiente:

<i>Índice</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación</i>
Total	107	20
Bienestar físico	25	9
Síntomas gastrointestinales: digestión	32	6
Síntomas gastrointestinales: defecación	21	3
Bienestar mental	14	4

Material y métodos

En el marco de un Estudio cruzado sobre comportamiento biológico de las bacterias productoras del yogur pasteurizadas y sin pasteurizar después de la fermentación, hemos pasado el Cuestionario a 3 colectivos: 32 en un grupo denominado *Alpes* (secuencia de yogures: Alpes en un primer periodo y Pirineos en el segundo), 43 en otro denominado *Pirineos* (secuencia inversa) y 19 en un grupo de *control* sin yogures; 94 en total seleccionados de entre voluntarios clasificados como sanos a partir de una historia clínica somera y tests analíticos complementarios, en búsqueda de diferencias en las respuestas después del consumo de dos tipos de yogures con y sin bacterias vivas.

Características de los voluntarios

	<i>N válido</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación tip.</i>
Control			
Peso	N = 19	63,2	19,3
Talla	N = 19	166,3	7,2
Edad	N = 19	24	3
Alpes			
Peso	N = 31	67,5	11,0
Talla	N = 31	172,1	9,3
Edad	N = 32	23	4
Pirineos			
Peso	N = 43	65,0	9,3
Talla	N = 43	171,1	8,4
Edad	N = 43	24	3

	<i>Control Recuento</i>	<i>Alpes Recuento</i>	<i>Pirineos Recuento</i>
Hombre	4	16	20
Mujer	15	16	23

Una vez que un individuo hubo sido incluido en el estudio, se le asignó al azar el tipo de yogur a ingerir en el primer período, o bien el tipo que denominamos Alpes y que no contenía bacterias vivas por haber sido pasteurizados después de la fermentación, o bien tipo Pirineos, un tercer grupo control no ingirió ningún tipo de yogur.

Cada grupo tomó 3 yogures al día del tipo que le correspondió durante quince días, al final de los cuales se recogieron las nuevas respuestas al Cuestionario. Posteriormente se incluyó un período de lavado de quince sin yogur en la dieta, y de nuevo volvieron a ingerir 3 yogures al día durante quince días del tipo contrario al de la primera ronda, recogiendo las últimas respuestas al Cuestionario.

Por tanto, en una primera visita o *momento cero* del estudio, a todos los participantes se les ha realizado la encuesta, además se les ha instruido en el seguimiento de una dieta normalizada que incluye 3 yogures al día del tipo que se les entrega. La duración del primer periodo de tratamiento fue de 15 días, al finalizar los cuales, en una 2ª visita (*momento uno del estudio*) se ha recogido de nuevo el cuestionario GIQLI. Después de 15 días de período de lavado en la que han seguido su dieta exenta de yogur, en una tercera visita los participantes recibieron los yogures correspondientes al segundo período también de 15 días de duración. Al finalizar, en la última visita, se ha recogido otra vez el cuestionario GIQLI, en el *momento dos del estudio*.

Por medio del método descrito por Fleiss⁵ para estudios cruzados, hemos descartado la existencia de “efecto arrastre” (diferencia entre ambos periodos independientemente del tratamiento recibido) y contrastado el efecto del tratamiento que se contrasta diferentemente dependiendo de que haya o no, efecto arrastre. Para variables continuas el método consiste en calcular las sumas y las diferencias de las determinaciones en los dos periodos. El efecto arrastre se contrasta comparando, con la prueba de la t de Student, las medias de las sumas en las dos secuencias posibles del orden de administración de los tratamientos. El efecto del tratamiento, si no hay efecto arrastre, se contrasta comparando las medias de las diferencias. Si hubiera efecto arrastre, el efecto del tratamiento se contrasta comparando las medias de ambos tratamientos en el primer periodo.

Para variables binarias, el efecto arrastre se contrasta comparando las proporciones de respuestas positivas en las dos secuencias. El efecto del tratamiento, si no hay efecto arrastre, se contrasta comparando las proporciones de respuestas positivas de cada tratamiento sólo entre los individuos en que el primero fue superior al segundo. Si hubiera efecto arrastre, el efecto del tratamiento se contrasta comparando las proporciones de respuesta positiva a cada tratamiento en el primer periodo. Todas las comparaciones de proporciones con la prueba Ji². Adicionalmente, en caso de no existir efecto arrastre, se comparan ambos tratamientos con el periodo basal mediante análisis de la varianza de bloques completos aleatorios⁶ para las variables continuas y con la prueba de McNemar para las binarias.

Además, y a modo de control, se realizó un análisis de la varianza de bloques completos aleatorios en las variables continuas del grupo control.

Discusión

El tratamiento estadístico de las respuestas a las preguntas del Cuestionario fueron las siguientes:

Índice total

		<i>N válido</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típ.</i>
Control	Total basal	N = 19	111,05	6,20
	Total post 1	N = 19	111,16	9,60
	Total post 2	N = 17	112,82	9,02
Alpes	Total basal	N = 30	113,03	11,11
	Total post 1	N = 28	116,96	8,14
	Total post 2	N = 30	111,30	9,77
Pirineos	Total basal	N = 43	110,53	11,36
	Total post 1	N = 41	112,05	9,74
	Total post 2	N = 43	112,70	11,01

Estadístico de grupo

	<i>Secuen</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típ.</i>	<i>Error típ. de la media</i>
Suma	alpes	27	229,2593	15,8735	3,0549
	pirineos	41	224,5366	19,4847	3,0430
Diferencia	alpes	27	4,8148	8,2650	1,5906
	pirineos	41	-,4390	7,9153	1,2362

p suma = 0,298

p diferencia = 0,011

No hay por tanto efecto arrastre ($p = 0,298$), *sí* hay efecto tratamiento ($p = 0,011$), siendo la estimación del efecto 2,63 IC 95% (0,63-4,62). Es decir que, en promedio, el índice total mejoró en 2,63 unidades después de tomar el yogur Alpes

Bienestar mental

		<i>N válido</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típ.</i>
Control	Bienestar mental basal	N = 19	11,84	1,92
	Bienestar mental post 1	N = 19	12,00	2,65
	Bienestar mental post 2	N = 17	12,47	2,45
Alpes	Bienestar mental basal	N = 30	12,97	1,87
	Bienestar mental post 1	N = 29	13,45	1,86
	Bienestar mental post 2	N = 30	12,57	1,92
Pirineos	Bienestar mental basal	N = 43	12,40	2,27
	Bienestar mental post 1	N = 41	12,71	2,18
	Bienestar mental post 2	N = 43	13,21	2,27

Estadísticos de grupo

	<i>Secuen</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típ.</i>	<i>Error típ. de la media</i>
Suma	alpes	28	26,2857	3,2530	,6148
	pirineos	41	25,9512	3,9048	,6098
Diferencia	alpes	28	,7857	1,7074	,3227
	pirineos	41	-,5366	2,1107	,3296

p suma = 0,710

p diferencia = 0,008

No hay efecto arrastre ($p = 0,710$), *sí* hay efecto tratamiento ($p = 0,008$), siendo la estimación del efecto 0,66 IC 95% (0,18-1,14). Es decir que, en promedio, el subíndice de “bienestar mental” es 0,66 unidades mayor después de tomar el yogur Alpes.

Digestión

		<i>N válido</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típ.</i>
Control	Digestión basal	N = 19	33,11	2,54
	Digestión post 1	N = 19	33,32	3,16
	Digestión post 2	N = 17	33,53	3,32
Alpes	Digestión basal	N = 30	33,57	4,38
	Digestión post 1	N = 29	34,52	3,61
	Digestión post 2	N = 30	32,37	5,12
Pirineos	Digestión basal	N = 43	31,88	4,70
	Digestión post 1	N = 41	32,37	4,44
	Digestión post 2	N = 43	32,93	4,11

Estadístico de grupo

	<i>Secuen</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típ.</i>	<i>Error típ. de la media</i>
Suma	alpes	28	66,8214	8,2285	1,5550
	pirineos	41	65,2195	7,6207	1,1902
Diferencia	alpes	28	2,1071	3,8233	,7225
	pirineos	41	-,4878	4,0070	,6258

p suma = 0,409

p diferencia = 0,009

No hay efecto arrastre ($p = 0,409$), *sí* hay efecto tratamiento ($p = 0,009$).

Estimación del efecto 1,30 IC 95% (0,33 – 2,26)

Es decir, en promedio, el subíndice de “Síntomas gastrointestinales: digestión” es 1,30 unidades mayor después de tomar el yogur Alpes.

En resumen, hay un efecto muy pequeño, clínicamente irrelevante, pero estadísticamente significativo, en el *índice total* y los subíndices *bienestar mental* y *digestión* a favor del yogur denominado Alpes. Los dos primeros resultados también aparecen en el anova global (incluyendo la determinación basal), mientras que el último no llega a ser significativo.

Bienestar físico

		<i>N válido</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típ.</i>
Control	Bienestar físico basal	N = 19	28,89	3,31
	Bienestar físico post 1	N = 19	28,95	4,16
	Bienestar físico post 2	N = 17	29,76	3,40
	Bienestar físico post 2	N = 17	29,76	3,40
Alpes	Bienestar físico basal	N = 30	29,27	4,14
	Bienestar físico post 1	N = 28	30,86	3,46
	Bienestar físico post 2	N = 30	30,00	2,49
	Bienestar físico post 2	N = 30	30,00	2,49
Pirineos	Bienestar físico basal	N = 43	29,44	4,08
	Bienestar físico post 1	N = 41	29,66	3,68
	Bienestar físico post 2	N = 43	29,58	3,98
	Bienestar físico post 2	N = 43	29,58	3,98

Estadísticos de grupo

	<i>Secuen</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típ.</i>	<i>Error típ. de la media</i>
Suma	alpes	27	61,0000	5,4065	1,0405
	pirineos	41	59,2439	7,3409	1,1465
Diferencia	alpes	27	,7037	2,7290	,5252
	pirineos	41	7,32E-02	2,5435	,3972

p suma = 0,290
p diferencia = 0,335

Defecación

		<i>N válido</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típ.</i>
Control	Defecación físico basal	N = 19	22,16	1,71
	Defecación físico post 1	N = 19	21,58	2,22
	Defecación físico post 2	N = 17	22,29	2,05
	Defecación físico post 2	N = 17	22,29	2,05
Alpes	Defecación físico basal	N = 30	22,07	2,07
	Defecación físico post 1	N = 28	22,36	1,73
	Defecación físico post 2	N = 30	21,50	2,01
	Defecación físico post 2	N = 30	21,50	2,01
Pirineos	Defecación físico basal	N = 43	21,72	2,00
	Defecación físico post 1	N = 41	21,98	2,09
	Defecación físico post 2	N = 43	21,95	2,17
	Defecación físico post 2	N = 43	21,95	2,17

Estadísticos de grupo

	<i>Secuen</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típ.</i>	<i>Error típ. de la media</i>
Suma	alpes	27	44,0741	3,0373	,5845
	pirineos	41	43,8293	3,6872	,5758
Diferencia	alpes	27	,6667	2,1839	,4203
	pirineos	41	,1220	2,1470	,3353

p suma = 0,775
p diferencia = 0,313

Análisis de la varianza:

En este análisis no se considera el orden de la secuencia, pero permite comparaciones con las determinaciones basales.

Índice Total

Pruebas de los efectos inter-sujetos

Variable dependiente: Total

<i>Fuente</i>		<i>Suma de cuadrados tipo III</i>	<i>gl</i>	<i>Media cuadrática</i>	<i>F</i>	<i>Significación</i>
Trata	Hipótesis	248,009	2	124,004	3,784	,025
	Error	4554,825	139	32,769 ^a		
Paciente	Hipótesis	18315,796	73	250,901	7,657	,000
	Error	4554,825	139	32,769 ^a		

^a MS (Error).

Total

Student-Newman-Keuls^{a,b,c}

Yogur	N	Subconjunto	
		1	2
Basal	73	111,56	
Pirineos	71	111,73	
Alpes	71		114,38

Se muestran las medias para los grupos en subconjuntos homogéneos. Basado en la suma de cuadrados tipo III.

El término error es la Media cuadrática (Error) = 32,769.

^aUsa el tamaño muestral de la media armónica = 71,654.

^bLos tamaños de los grupos son distintos. Se empleará la media armónica de los tamaños de los grupos. No se garantizan los niveles de error tipo I.

^cAlfa = ,05.

Es decir, este análisis revela que hay efecto del tratamiento, y que no hay diferencia entre Basal y Pirineos, pero *sí* entre Pirineos y Alpes, con una diferencia de 2,65.

Bienestar mental

Student-Newman-Keuls^{a,b,c}

Yogur	N	Subconjunto	
		1	2
Basal	73	12,63	
Pirineos	71	12,65	
Alpes	72		13,31

Se muestran las medias para los grupos en subconjuntos homogéneos. Basado en la suma de cuadrados tipo III.

El término error es la Media cuadrática (Error) = 1.984.

^aUsa el tamaño muestral de la media armónica = 71,991.

^bLos tamaños de los grupos son distintos. Se empleará la media armónica de los tamaños de los grupos. No se garantizan los niveles de error tipo I.

^cAlfa = ,05.

Hay efecto del tratamiento, no habiendo diferencia entre Basal y Pirineos, pero *sí* entre Pirineos y Alpes, con una diferencia de 0,66.

En resumen, hay un efecto muy pequeño, clínicamente irrelevante, pero estadísticamente significativo, en el *índice total* y el subíndice *bienestar mental* a favor del yogur denominado Alpes también en el anova global (incluyendo la determinación basal).

Digestión

Pruebas de los efectos inter-sujetos

Variable dependiente: Digestión

Fuente		Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Trata	Hipótesis	49,100	2	24,550	2,893	,059
	Error	1187,900	140	8,485 ^a		
Paciente	Hipótesis	3018,067	73	41,343	4,873	,000
	Error	1187,900	140	8,485 ^a		

^a MS (Error).

Bienestar físico

Pruebas de los efectos inter-sujetos

Variable dependiente: Bienestar físico

Fuente		Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Trata	Hipótesis	14,333	2	7,167	1,742	,179
	Error	572,000	139	4,115 ^a		
Paciente	Hipótesis	2365,746	73	32,407	7,875	,000
	Error	572,000	139	4,115 ^a		

^a MS (Error).

Defecación

Pruebas de los efectos inter-sujetos

Variable dependiente: Defecación

Fuente		Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Trata	Hipótesis	2,328	2	1,164	,596	,552
	Error	271,339	139	1,952 ^a		
Paciente	Hipótesis	600,784	73	8,230	4,216	,000
	Error	271,339	139	1,952 ^a		

^a MS (Error).

Análisis grupo control

Se realizó un análisis similar con el grupo control, en el que como era de esperar no se halló ninguna diferencia

Pruebas de los efectos inter-sujetos

Variable dependiente: Total

Fuente		Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Trata	Hipótesis	12,811	2	6,406	,218	,805
	Error	998,189	34	29,358 ^a		
Paciente	Hipótesis	2655,755	18	147,542	5,026	,000
	Error	998,189	34	29,358 ^a		

^a MS (Error).

Pruebas de los efectos inter-sujetos

Variable dependiente: Bienestar físico

Fuente		Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Trata	Hipótesis	4,771	2	2,386	,339	,715
	Error	239,062	34	7,031 ^a		
Paciente	Hipótesis	454,734	18	25,263	3,593	,001
	Error	239,062	34	7,031 ^a		

^a MS (Error).

Pruebas de los efectos inter-sujetos

Variable dependiente: Bienestar mental

Fuente		Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Trata	Hipótesis	4,158	2	2,079	,986	,383
	Error	71,675	34	2,108 ^a		
Paciente	Hipótesis	217,087	18	12,060	5,721	,000
	Error	71,675	34	2,108 ^a		

^a MS (Error).

Pruebas de los efectos inter-sujetos

Variable dependiente: Defecación

Fuente		Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Trata	Hipótesis	3,429	2	1,715	,632	,538
	Error	92,237	34	2,713 ^a		
Paciente	Hipótesis	116,450	18	6,469	2,385	,014
	Error	92,237	34	2,713 ^a		

^a MS (Error).

Pruebas de los efectos inter-sujetos

Variable dependiente: Digestión

Fuente		Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Trata	Hipótesis	,901	2	,451	,072	,931
	Error	214,265	34	6,302 ^a		
Paciente	Hipótesis	257,865	18	14,326	2,273	,019
	Error	214,265	34	6,302 ^a		

^a MS (Error).

Preguntas adicionales (en relación con la defecación)

1. Durante las dos últimas semanas ¿ha defecado dos o menos veces por semana?

Tabla de contingencia P32.1_1 * P32.1_2 - YOGURI

Recuento		P32.1_2		Total
YOGURI		1	2	
alpes	P32.1_1	1	3	4
		2	22	24
	Total	5	23	28
pirineos	P32.1_1	1	2	3
		2	33	38
	Total	7	34	41

p arrastre = 0,751 p tratamiento = 0,777

2. Durante las dos últimas semanas ¿ha tenido heces escasas?

Tabla de contingencia P32.2_1 * P32.2_2 - YOGURI

Recuento		P32.2_2		Total
YOGURI		1	2	
alpes	P32.2_1	1	2	2
		2	25	26
	Total	1	27	28
pirineos	P32.2_1	1	3	5
		2	29	36
	Total	9	32	41

p arrastre = 0,054 p tratamiento = 0,640

3. Durante las dos últimas semanas ¿ha tenido heces duras en más del 25% de los casos?

Tabla de contingencia P32.3_1 * P32.3_2 - YOGURI

Recuento		P32.3_2		Total
YOGURI		1	2	
alpes	P32.3_1	1	6	6
		2	20	22
	Total	8	20	28
pirineos	P32.3_1	1	5	17
		2	19	24
	Total	17	24	41

p arrastre = 0,144 p tratamiento = 0,600

4. Durante las dos últimas semanas ¿ha necesitado pujar en más del 25% de las defecaciones?

Tabla de contingencia P32.4_1 * P32.4_2 - YOGURI

Recuento		P32.4_2		Total
YOGURI		1	2	
alpes	P32.4_1	1	1	6
		2	21	22
	Total	6	22	28
pirineos	P32.4_1	1	4	12
		2	25	29
	Total	12	29	41

p arrastre = 0,510 p tratamiento = 0,429

Comparando las respuestas en la encuesta basal con cada tratamiento con la prueba de McNemar tampoco se encuentra ninguna diferencia.

Conclusiones

La aplicación del Cuestionario GIQLI en sujetos sanos, con la finalidad de encontrar diferencias en las respuestas entre tres colectivos de sujetos sanos dos de los cuales habían ingerido dos tipos de yogures (pasteurizados y sin pasteurizar), nos ha permitido comprobar la congruencia de los resultados con otros estudios de validación del cuestionario, además de con los del original, no encontrando grandes diferencias en las respuestas de los tres colectivos.

Las únicas diferencias encontradas han sido las siguientes:

– En el Análisis por el método de Fleiss para estudios cruzados

Variable	Valor p	Tamaño del efecto (IC 95%)
Índice total	p = 0,011	2,63 (0,63-4,62)
Bienestar mental	p = 0,008	0,66 (0,18-1,14)
Digestión	p = 0,009	1,30 (0,33-2,26)

- En el Análisis de la varianza de bloques completos aleatorios que no considera el orden de la secuencia, pero permite comparaciones con las determinaciones basales.

Variable	Valor p	Grupos homogéneos
Índice total	p = 0,025	(B,P) (A)
Bienestar mental	p = 0,006	(B,P) (A)

Medias y (Errores típicos de las medias)

Variable	basal	Alpes	Pirineos
Índice total	111,7 (1,32)	114,4 (1,20)	111,6 (1,15)
Bienestar mental	12,6 (0,25)	13,3 (0,25)	12,7 (0,24)

Es decir, hay un efecto muy pequeño, clínicamente irrelevante, pero estadísticamente significativo, en el índice total y los subíndices bienestar mental y diges-

ción a favor del yogur denominado Alpes. Los dos primeros resultados también aparecen en el anova global (incluyendo la determinación basal), mientras que el último no llega a ser significativo.

Referencias

1. Eypasch E, Williams JJ, Wood-Dauphinee S, Ure BM, Schnull C, Neugebauer E, Troidl H: Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument. *Br J Surg* 1995; 82:216-222.
2. Quintana JM, Cabriada J, Lopez de Tejada I, Varona M, Oribe V, Barrios B, Perdigo L, Bilbao A: Traducción y validación del Índice de Calidad de Vida Gastrointestinal (GIQLI). *Rev Esp Enferm Dig* 2001; 93(11):693-706.
3. Slim K, Bousquet J, Kwiatkowski F, Lescure G, Pezet D, Chipponi J: First validation of the French version of the Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI). *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23(1):25-31.
4. van Dijkum EJM, Terwee CB, Oosterveld P, van der Meulen JHP, Gouma DJ, de Haes JCJM: Validation of the gastrointestinal quality of life index for patients with potentially operable perianal carcinoma. *Br J Surg* 2000; 87:110-115.
5. Fleiss JL: The Design and Analysis of Clinical Experiments. New York: John Wiley & Sons; 1986.
6. Abaira Santos V, Pérez de Vargas A: Métodos multivariantes en Bioestadística. Madrid: Centro de Estudios Ramón Areces; 1996.

ANEXO 1

CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA GASTROINTESTINAL

1. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido dolor de estómago o de tripa?
1. Todo el tiempo 2. Casi todo el tiempo 3. algunas veces 4. raramente 5. nunca.
2. Durante las 2 últimas semanas ¿Ha sentido sensación de plenitud abdominal (o de tripa llena)?
1. Todo el tiempo 2. Casi todo el tiempo 3. algunas veces 4. raramente 5. nunca.
3. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido hinchazón (sensación de tener muchos gases en el estómago)?
1. Todo el tiempo 2. Casi todo el tiempo 3. algunas veces 4. raramente 5. nunca.
4. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido escape de ventosidades?
1. Todo el tiempo 2. Casi todo el tiempo 3. algunas veces 4. raramente 5. nunca.
5. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido fuertes eructos?
1. Todo el tiempo 2. Casi todo el tiempo 3. algunas veces 4. raramente 5. nunca.
6. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido ruidos llamativos en el estómago o la tripa?
1. Todo el tiempo 2. Casi todo el tiempo 3. algunas veces 4. raramente 5. nunca.
7. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido la necesidad de hacer de vientre con mucha frecuencia?
1. Todo el tiempo 2. Casi todo el tiempo 3. algunas veces 4. raramente 5. nunca.
8. Durante las 2 últimas semanas ¿ha gozado o ha sentido placer comiendo?
1. Todo el tiempo 2. Casi todo el tiempo 3. algunas veces 4. raramente 5. nunca.
9. Durante las 2 últimas semanas ¿con qué frecuencia ha renunciado usted a comidas que le gustan como consecuencia de su estado de salud actual?
1. Muchísimo 2. mucho 3. algo 4. un poco 5. nada.
10. Durante las 2 últimas semanas ¿cómo ha sobrellevado las tensiones diarias?
1. Muy mal 2. mal 3. regular 4. bien 5. muy bien.
11. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido triste o deprimido?
1. Todo el tiempo 2. Casi todo el tiempo 3. algunas veces 4. raramente 5. nunca. >>>>

-
12. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido nervioso o con miedo?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca.*
13. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido satisfecho con su vida en general?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca.*
14. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido frustrado?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca.*
15. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido cansado o fatigado?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca.*
16. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido indispuerto?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca.*
17. Durante la última semana ¿se ha despertado por la noche?
1. *Cada noche* 2. *5 ó 6 noches* 3. *3 ó 4 noches* 4. *1 ó 2 noches* 5. *nunca.*
18. ¿En qué medida le ha provocado su estado de salud actual cambios molestos en su apariencia o aspecto físico?
1. *Mucho* 2. *bastante* 3. *algo* 4. *un poco* 5. *nada.*
19. Como consecuencia de su estado de salud actual, ¿en qué medida ha empeorado su vitalidad?
1. *Mucho* 2. *bastante* 3. *algo* 4. *un poco* 5. *nada.*
20. Como consecuencia de su estado de salud actual, ¿en qué medida ha perdido su aguante o resistencia física?
1. *Mucho* 2. *bastante* 3. *algo* 4. *un poco* 5. *nada.*
21. Como consecuencia de su estado de salud actual, ¿en qué medida ha sentido disminuida su forma física?
1. *Mucho* 2. *bastante* 3. *algo* 4. *un poco* 5. *nada.*
22. Durante las 2 últimas semanas, ¿se ha sentido contrariado o molesto por el tratamiento médico de su estado de salud actual?
1. *Muchísimo* 2. *mucho* 3. *algo* 4. *un poco* 5. *nada.*
23. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha podido llevar a cabo sus actividades cotidianas (por ejemplo, estudios, trabajo, labores domésticas)?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca.*
24. Durante las 2 últimas semanas, ¿se ha sentido capaz de participar en actividades de recreo y tiempo libre?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca.*
25. ¿En qué medida se han alterado las relaciones con sus personas cercanas (familia o amigos) como consecuencia de su estado de salud actual?
1. *Muchísimo* 2. *mucho* 3. *algo* 4. *un poco* 5. *nada.*
26. ¿En qué medida ha resultado perjudicada su vida sexual como consecuencia de su estado de salud actual?
1. *Muchísimo* 2. *mucho* 3. *algo* 4. *un poco* 5. *nada.*
27. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha sentido que la comida o los líquidos le subían a la boca (regurgitación) ?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca.*
28. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido incomodidad por comer lento o despacio?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca.*
29. Durante las 2 últimas semanas ¿ha tenido problemas para tragar la comida?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca.*
30. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha sentido la necesidad de tener que hacer de vientre con urgencia, de repente?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca.*
31. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido diarrea?
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca.*
-

>>>

-
- 32. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido estreñimiento?**
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca.*
- 32.1. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha defecado dos o menos veces por semana?**
1. *Si* 2. *No*
- 32.2. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido heces escasas?**
1. *Si* 2. *No*
- 32.3. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido heces duras en más del 25% de los casos?**
1. *Si* 2. *No*
- 32.4. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha necesitado pujar en más del 25% de las defecaciones)?**
1. *Si* 2. *No*
- 33. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido náuseas?**
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca.*
- 34. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido sangre en las heces?**
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca.*
- 35. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido acidez de estómago?**
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca.*
- 36. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido problemas para contener las heces?**
1. *Todo el tiempo* 2. *Casi todo el tiempo* 3. *algunas veces* 4. *raramente* 5. *nunca.*

Nombre y apellidos: _____

Caso clínico

Resolución de una fístula linfática cervical con tratamiento dietético oral

B. Cánovas, M. A. Morlán*, C. Familiar, J. Sastre, A. Marco y J. López

Sección de Endocrinología y Nutrición. *Servicio de Cirugía General. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Resumen

La fístula linfática es una complicación con una incidencia considerable en los pacientes sometidos a una disección cervical. Su aparición puede conducir a serios problemas respiratorios y nutricionales. El tratamiento de esta patología ha sido y es en la actualidad debatido entre los diversos especialistas implicados.

En las últimas revisiones parece existir consenso en tratar de forma conservadora la mayoría de ellas. Dentro del tratamiento médico conservador, la dieta baja en triglicéridos de cadena larga, es una parte fundamental.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:429-432)

Palabras clave: Fístula linfática. Dieta baja en triglicéridos de cadena larga. Cirugía cervical.

RESOLUTION OF A NECK CHYLOUS FISTULA WITH ORAL DIET TREATMENT

Abstract

Chylous fistula after neck dissection is a well-described complication. This pathology can lead to serious respiratory and nutritional complications. Therapeutical options for chylous fistula remains controversial. On last reviews, there are an agreement on the conservative management. Within of this management, low long-chain triglycerides fat diet is an essential part.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:429-432)

Key words: Chylous fistula. Long-chain triglycerides. Neck dissection.

Introducción

Presentamos el caso de una paciente que tras ser sometida a cirugía por un cáncer de tiroides, presentó una fístula linfática del conducto torácico. Esta fue tratada con medidas conservadoras incluyendo como parte fundamental de las mismas, una dieta baja en triglicéridos de cadena larga (LCT) y enriquecida con triglicéridos de cadena media (MCT).

Caso clínico

Mujer de 40 años con antecedentes personales de síndrome ansioso-depresivo y hepatitis A en la infancia, remitida a nuestro servicio por aumento del tama-

ño tiroideo y adenopatías laterocervicales. La punción-aspiración con aguja fina de una adenopatía fue sospechosa de carcinoma papilar de tiroides por lo que fue remitida al Servicio de Cirugía para su tratamiento. Fue intervenida realizándose tiroidectomía total con vaciamiento cervical funcional bilateral (niveles II, III, IV y V) y del compartimento central del cuello. Se conservaron ambos nervios recurrentes, se reimplantaron las dos paratiroides inferiores y se ligo el conducto torácico. Como complicación postquirúrgica inmediata presentó hipocalcemia transitoria. Fue dada de alta a los 5 días de la intervención.

El resultado de la anatomía patológica confirmó la existencia de un carcinoma papilar multifocal con metástasis de ganglios linfáticos en ambas regiones cervicales y en cadena recurrential.

A los diez días de la intervención, la paciente presentó, de forma brusca, tumefacción en región cervical izquierda con evolución posterior hacia la región anterior y cervical derecha. No presentaba signos inflamatorios. Fue valorada por el Servicio de Cirugía decidiéndose la colocación de un drenaje aspirativo de

Correspondencia: Bárbara Cánovas Gaillemín
Nazaret, 14 - 1º D
28941 Fuenlabrada (Madrid)
E-mail: barbaracánovas@yahoo.es

Recibido: 20-XII-2004.
Aceptado: 7-II-2005.

baja presión ante la sospecha de fístula de conducto torácico (fig. 1). La salida de líquido de aspecto lechoso con una concentración de triglicéridos de 1410 mg/dl confirmó la sospecha clínica siendo remitido a nuestras consultas para tratamiento dietético.

En la consulta se realizó una valoración antropométrica básica y analítica, objetivándose que la paciente estaba normonutrida y sin complicaciones metabólicas derivadas de la fístula. Se inició prescripción y educación de la paciente de una dieta baja en LCT. Se le dieron instrucciones dietéticas escritas (tabla I) y se suplementó con aceite MCT en dosis de 40 cc/día.

Entre la analítica y antropometría pretratamiento dietético y las realizadas dos semanas después no hubo diferencias significativas sin objetivarse complicaciones metabólicas características de esta patología.

Antes de iniciar el tratamiento dietético la paciente presentaba drenaje diario máximo de 400 cc de linfa. Al segundo día de tratamiento el líquido obtenido por el drenaje disminuyó a 100-200 cc diario y fue variando sus características macroscópicas haciéndose más

claro, con aspecto más serohemático y menos quiloso. Se mantuvo el tratamiento dietético y el drenaje percutáneo hasta el día 14 tras lo cual, al observarse mínima salida de fluido y ausencia de características quillosas se retiró el acceso percutáneo. El tratamiento dietético se mantuvo 4 días más para observar la evolución tras la retirada del drenaje y ante la ausencia de signos que sugirieran recidiva se liberalizó la dieta, encontrándose la paciente en la actualidad asintomática y con dieta libre.

Discusión

La fístula linfática después de la disección cervical tiene una incidencia de 1-2 %^{1,2} y puede ocasionar serios problemas respiratorios y nutricionales. La primera fístula linfática del conducto torácico, tras una cirugía de cuello, fue descrita por Cheevers en 1875³. Es más frecuente después de disecciones del lado izquierdo envolviendo nódulos del nivel IV. Hasta un 25% aparece en el lado derecho y muy raramente puede ser bilateral.

Se han descrito varios métodos para su manejo, principalmente modificaciones de dieta, vendajes compresivos, drenajes conectados a vacío, escleroterapia, tratamiento con análogos de somatostatina³ y por último cuando todo ello falla la intervención quirúrgica existiendo ya casos intervenidos mediante toracoscopia⁴. La mayoría de los autores están de acuerdo en que la prevención del daño al conducto torácico es el aspecto más importante, para lo cual es fundamental un profundo conocimiento de las variaciones anatómicas (fig. 2) en la terminación del mismo.

El drenaje conectado al vacío, la compresión, la elevación de la cabecera de la cama y evitar la actividad extrema serían partes fundamentales en el postoperatorio siempre que haya existido daño del conducto. Si la fístula aparece varios días tras la cirugía no existen protocolos claros sobre el tratamiento conservador y también resulta controvertido decidir el momento de intervención quirúrgica².

Inicialmente se promueve el tratamiento conservador con drenaje conectado a vacío⁶⁻¹¹, elevación de la cabecera de la cama y vendaje compresivo aunque esta actitud es más controvertida. Algunos autores utili-



Fig. 1.—Fotografía del drenaje aspirativo de baja presión de la paciente.

Tabla I

Características de la dieta baja en LCT y suplementada con MCT

- No consumo de carnes grasas y sus derivados, lácteos enteros, grasas de adición (mantequilla, margarina, manteca, aceite vegetal, crema de leche) y todas aquellas preparaciones o recetas ricas en grasa.
- Los hidratos de carbono constituirán la principal fuente energética de la dieta.
- Incremento de aporte proteico mediante la incorporación de lácteos desnatados, clara de huevo, legumbres y cereales integrales.
- Adición de 10 g de aceite de semillas (girasol, maíz...) para aporte de ácidos grasos esenciales.
- Dosis repartidas en distintas tomas de 20 a 40 ml de aceite MCT. Introducidos progresivamente.
- Forma de uso de MCT recomendado: añadir a zumos de fruta, verdura, almibar o bebidas carbonatadas, aliño de ensaladas, verduras o purés, incluso en cocción de alimentos siempre que no se alcancen los 160° (estofados, rehogados, etc...).

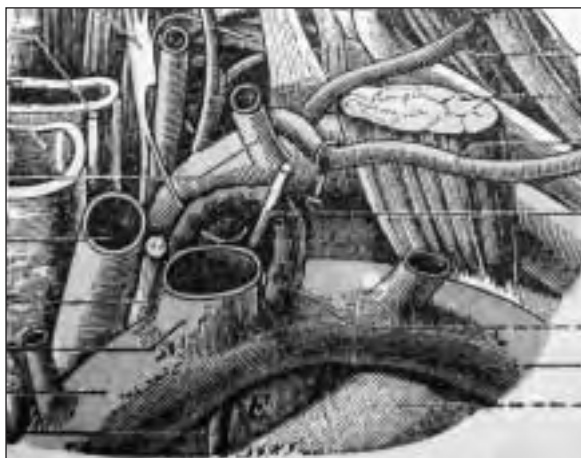


Fig. 2.—Anatomía del conducto torácico.

zan el volumen de drenaje como criterio para cirugía indicándola si éste es superior a 600 ml/día, por el índice de fallos del tratamiento conservador⁶. Otros sugieren tratamiento quirúrgico inicial por el poco éxito del tratamiento conservador y aumento de la dificultad de reexploración al cabo de los días por la formación de tejido de granulación¹².

Autores como Lucente y cols.⁹ promueven el tratamiento conservador, porque en su experiencia todas las fístulas se cierran por sí mismas, sólo es cuestión de tiempo. Las últimas guías dictan que el tratamiento quirúrgico estaría indicado en casos de fístulas con pérdida de más de 500 ml/día durante al menos 5 días, cuando la salida de linfa no disminuya después de 14 días, o cuando existan serias complicaciones nutricionales¹³.

El siguiente punto controvertido es el tratamiento dietético, su efectividad y el tipo de soporte nutricional más adecuado. La dieta más aceptada es la de bajo aporte de LCT, suplementada con MCT. Los objetivos de esta dieta figuran en la tabla II¹⁴.

La grasa contenida en los alimentos se compone fundamentalmente de LCT (cadenas de 14 o más carbonos). En el adulto circulan unos 1.500 ml de linfa al día que contienen alrededor de 70 g de grasa y 50 g de

albúmina. La pérdida de un determinado volumen de linfa puede desencadenar una pérdida considerable de grasa y proteínas hacia la luz intestinal. La absorción de los LCT incrementa el flujo linfático, lo que estimula todavía más la pérdida de grasa y proteínas.

Los ácidos grasos que componen los MCT (cadenas de entre 6 y 12 carbonos) tienen, entre sus características fisicoquímicas, su hidrosolubilidad. Esta les confiere unas propiedades metabólicas que los diferencian de los LCT, haciéndoles especialmente adecuados en el tratamiento de determinados trastornos, en los que debe restringirse estos últimos. Por otra parte, la hidrólisis intraluminal de los MCT por parte de la lipasa pancreática es más completa y rápida, y en ausencia de lipasa, también pueden ser absorbidos en forma de triacilgliceroles. A diferencia de los LCT, los MCT no precisan sales biliares para su absorción y no penetran en el sistema linfático, siendo transportados por el sistema venoso portal como ácidos grasos libres unidos a albúmina.

Por tanto, el descenso en aporte de LCT y la suplementación con MCT deben disminuir el flujo de linfa a través del conducto torácico favoreciendo el cierre de la fístula.

La eficacia de los MCT para el manejo de dichas fístulas fue descrito por primera vez por Hashim y cols.¹⁵ con referencia al tratamiento del quilotorax y de la quiluria. Desde entonces muchas estrategias han incluido como tratamiento de la fístula linfática la dieta con MCT. Lucence y cols.⁹ aportaron que todas sus fístulas se resolvieron precozmente en 7 días con un programa nutricional con MCT, si bien, todas ellas tuvieron un pico de drenaje en 24 horas menor de 500 ml.

Si no se consiguen los objetivos con la dieta oral o enteral estaría indicado dieta absoluta y soporte nutricional por vía parenteral (NPT). Datos limitados sugieren, que promueve un cierre espontáneo más rápido que la dieta no elemental con MCT¹⁶. Teóricamente la NPT es efectiva porque la interrupción de la alimentación enteral puede reducir la peristalsis y el flujo linfático¹⁶. En un estudio realizado por Gier y cols.¹⁰, 6 de 11 pacientes con fístula del conducto torácico tratados con dieta oral con MCT precisaron cambio a NPT por falta de respuesta a la primera. Cuatro de estos 6 pacientes no requirieron tratamiento quirúrgico cerrándose espontáneamente la fístula. Las desventajas de la NPT incluyen, la necesidad de un acceso venoso central y el elevado coste.

Para valorar otros puntos de vista, Al-Khayat y cols.¹⁷ presentaron un pequeño estudio de casos de fístula de linfa tratados con medidas conservadoras o con dieta, concluyendo que pueden no ser necesarias modificaciones dietéticas para obtener el cierre de la fístula. Especial cuidado requieren los casos tratados con medidas conservadoras en los que la fístula se prolongue en el tiempo. Estos deben ser monitorizados, pudiendo presentar problemas metabólicos tales como hiponatremia, deshidratación, malnutrición, hipocloremia e hipoproteinemia.

Tabla II

Objetivos de la dieta baja en LCT y suplementada con MCT

- Asegurar un aporte adecuado de energía.
- Proveer una fuente de grupos acetilo como sustratos lipogénicos.
- Aumentar el índice de absorción de las vitaminas liposolubles.
- Mejorar las características organolépticas de las dietas bajas en grasa dietética.
- Reducir la formación de linfa.

Tabla III
Revisión de los protocolos de manejo postoperatorio de las fistulas linfáticas

Estudio	Nº pacientes	Vendaje compresivo	Aspiración	Drenaje al vacío	Herida abierta con compresión	Modificaciones nutricionales nutricionales	No cirugía (%)
Fitz-Hugh y cols.	3	Si	–	–	Si	Enteral baja en grasa o NPT	–
Myers y cols.	0	–	–	–	Si	Enteral baja en grasa	–
Crumley y cols.	12	Si	Si	Si	–	NPT	58
Thawley y cols.	0	Si	Si	Si	–	Enteral con MCT o NPT	–
Lucente y cols.	6	–	–	Si	–	Enteral con MCT	100
Kassel y cols.	2	–	–	Si	–	Enteral con	–
Spiro y cols.	14	Si	Si	Si	Si	Enteral baja en grasa	71
De Gier y cols.	11	–	–	Si	–	NPT	82

NPT. Nutrición parenteral total

MCT. Triglicéridos de cadena media

En conclusión, son muchas las estrategias de manejo publicadas en la literatura (tabla III). Cada una está influenciada por la experiencia y preferencias personales de los correspondientes autores. Tras revisar lo publicado, nosotros coincidimos con la propuesta de Nussenbaum y cols.¹³ por la que todos los pacientes con fistulas cervicales linfáticas postcirugía deben de ser tratados inicialmente con tratamiento médico, drenaje cerrado, vendaje compresivo (opcional) y modificación dietética, iniciando una dieta oral con MCT y bajo aporte de LCT que si no es efectiva deberá sustituirse por NPT. Si se alcanza un pico de drenaje en 24 horas superior a 1000 ml sin rápida respuesta al tratamiento médico, la intervención quirúrgica debe ser considerada de forma precoz. La reoperación es segura con inmediato beneficio cuando es exitosa. La morbilidad relacionada con la hospitalización prolongada y las complicaciones relacionadas con el tratamiento están asociadas con las fistulas de bajo débito persistentes más de 10 días. La terapia óptima para este tipo de pacientes no esta clara.

Referencias

1. Fitz-Hugh GS, Cowgill R: Chylous fistula-complication of neck dissection. *Arch Otolaryngol* 1970; 91:543-7.
2. Kirse DJ, Suen JY, Stern SJ: Phrenic nerve parálisis after doxycycline sclerotherapy for chylous fistula. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116:680-3.
3. Valentine CN, Barresi R, Prinz RA: Somatostatin analog treatment of a cervical thoracic duct fistula. *Head Neck* 2002; 24:810-3.
4. Scott KJ, Simco E: Thoracoscopic management of cervical thoracic duct injuries: an alternative approach. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128:755-7.
5. Allen DP, Briggs CE: Wounds of the thoracic duct occurring in the neck: report of two cases; resume of seventeen cases. *Am J Med* 1969;401-4.
6. Spiro JD, Spiro RH, Strong EW: The management of chyle fistula. *Laryngoscope* 1990; 100:771-4
7. Thawley SE: Chylous fistula prevention and management. *Laryngoscope* 1980; 90:522-5.
8. Crumley RL, Smith JD: Postoperative chylous fistula prevention and management. *Laryngoscope* 1976; 86:804-13.
9. Lucente FE, Diktaban T, Lawson W, Biller HF: Chyle fistula management. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981; 89:575-8.
10. De Gier HHW, Bain AJM, Bruning PF y cols.: Systematic approach to the treatment of chylous leakage after neck dissection. *Head and Neck* 1996; 18:347-51.
11. Kassel RN, Havas TE, Gullane PJ: The use of topical tetracycline in the management of persistent chylous fistula. *J Otolaryngol* 1987; 16:174-8.
12. Myers EN, Dinerman WS: Management of chylous fistulas. *Laryngoscope* 1975; 85:835-40.
13. Nussenbaum B, Liu JH, Sinard RJ: Systematic management of chyle fistula: the Southwestern experience and review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122:31-8.
14. Virgili N, Fisac C: Dieta controlada en triglicéridos de cadena larga y en triglicéridos de cadena media. Capítulo 38. Nutrición y dietética clínica. Ed. Jordi Salas- Salvadó, Anna Bonada, Roser Trallero, M. Engracia Saló y Solá. Ediciones DOY-MA 2000; 339-47.
15. Hashim SA, Roholt HB, Babayan VK y cols.: Treatment of chyluria and chylothorax with medium Chain triglyceride. *New Engl J Med* 1964; 270: 756-61.
16. Bozetti F, Arrullan A, Baticci F, Terno G, Ammatuna M, Cappello G: Management of lymphatic fistulas by total parenteral nutrition. *J Parenteral Enteral Nutrition* 1982; 6:526-7.
17. Ramos W, Faintuch J: Nutritional management of thoracic duct fistulas. A comparative study of parenteral versus enteral nutrition. *J Parenteral Enteral Nutrition* 1986; 10:519-21.
18. Al-Khayat M, Kenyon GS, Fawcett HV, Powel-Tuck J: Nutritional support in patients with low volume chylous fistula following radical neck dissection. *J Laryngol* 1991; 105:1052-6.

Recomendaciones terapéuticas

Manejo, prevención y control de la anemia perniciosa

R. De Paz* y F. Hernández-Navarro**

*Médico Adjunto. **Jefe de Servicio, Profesor titular de la Universidad Autónoma de Madrid. Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Resumen

La anemia perniciosa es la causa más frecuente de anemia megaloblástica en nuestro medio y es consecuencia de una deficiencia de vitamina B₁₂ debido a su vez a la disminución o ausencia de factor intrínseco (FI) por atrofia de la mucosa gástrica o por destrucción autoinmune de las células parietales productoras de éste. Ante la existencia de una atrofia gástrica intensa, se origina un descenso en la producción de ácido y FI y una posterior alteración en la absorción de vitamina B₁₂. En un 50% de los casos se asocia a anticuerpos anti FI, cuya presencia en otras enfermedades autoinmunes es excepcional. En pacientes con anemia perniciosa la determinación de anticuerpos anti FI tiene una alta especificidad (95%), sin embargo, la determinación de anticuerpos anti-células parietales cuentan con una especificidad baja. El tratamiento de elección es la administración de B₁₂ intramuscularmente. La pauta consiste en administrar 1 mg. de Vitamina B₁₂ diariamente durante una semana, posteriormente semanal durante un mes y después cada 2-3 meses de por vida.

(Nutr Hosp 2005, 20:433-435)

Palabras clave: Vitamina B12. factor intrínseco. Anemia megaloblástica.

¿De qué hablamos?

Hablamos de macrocitosis cuando el volumen corpuscular medio está elevado (> 100) y se observan por tanto hematíes de gran tamaño en sangre periférica. La causa

Correspondencia: Raquel de Paz
Servicio de Hematología y Hemoterapia
Hospital Universitario La Paz
P.º de la Castellana, 261
28046 Madrid
E-mail: depazraquel@terra.es

Recibido: 17-VIII-2005.
Aceptado: 10-X-2005.

MANAGEMENT, PREVENTION AND CONTROL OF PERNICIOUS ANEMIA

Abstract

Pernicious anemia is the most frequent cause of megaloblastic anemia in our area, and it is the result of a vitamin B₁₂ deficiency due, itself, to the decrease or absence of intrinsic factor (IF) because of gastric mucosa atrophy or autoimmune destruction of IF-producing parietal cells. With the existence of a severe gastric atrophy, there is a decrease in acid and IF production and a further change in vitamin B₁₂ absorption. Fifty percent of the cases are associated to anti-IF antibodies, which presence in other autoimmune diseases is exceptional. In patients with pernicious anemia, measurement of anti-IF antibodies has high specificity (95%); however, measurement of anti-parietal cells antibodies has low specificity. The first-choice treatment is administration of vitamin B₁₂ intramuscularly. The regimen is the administration of 1 mg of vitamin B₁₂ daily for one week, weekly thereafter for one month and, then, every 2-3 months for life.

(Nutr Hosp 2005, 20:433-435)

Key words: Vitamin B12. Intrinsic factor. Megaloblastic anemia.

más común de anemia macrocítica es la anemia megaloblástica, en la que existe una síntesis anormal de ADN de los precursores eritroides y mieloides, lo que da lugar a hematopoyesis ineficaz (anemia, leucopenia y trombopenia) y cuyas causas más frecuentes son el déficit de vitamina B₁₂ y de ácido fólico¹. Las manifestaciones clínicas y hematológicas son similares en ambos casos. La causa más frecuente de anemia megaloblástica en nuestro medio es consecuencia de un déficit de vitamina B₁₂ debido a su vez a la disminución de factor intrínseco (FI) por atrofia de la mucosa gástrica o por destrucción autoinmune de las células parietales; a este tipo de anemia megaloblástica se la denomina anemia perniciosa².

¿A qué se debe?

En adultos es una enfermedad de origen autoinmune. En un 90% de los casos se asocia a la presencia de anticuerpos anti-células parietales (productoras del FI). La existencia de atrofia gástrica (típicamente existe una atrofia de la mucosa gástrica que respeta el antro) origina un descenso o ausencia de producción de FI y como consecuencia una posterior alteración de la absorción de la vitamina B₁₂. En el 50% de casos están presentes anticuerpos anti-FI, cuya presencia en otras enfermedades autoinmunes es excepcional. Es posible la existencia de una predisposición genética. Existe una anemia perniciosa juvenil que aparece en menores de 10 años en los que el FI no es activo y no se observan anticuerpos. Con frecuencia se asocia a otras enfermedades de origen autoinmune, como tiroiditis de Hashimoto, o la tirototoxicosis (Enfermedad de Graves); el vitíligo; la diabetes mellitus; la enfermedad de Addison; el hipoparatiroidismo; la aganmaglobulinemia o el lupus eritematoso sistémico (LES).

¿Qué clínica produce?

Produce astenia, palpitaciones, sudoración, mareo e insuficiencia cardíaca de instauración lenta, con buena tolerancia por parte del paciente. Entre las alteraciones digestivas destaca la anorexia, diarrea, estomatitis angular, lengua lisa depapilada, dolorosa al tacto y de color rojo intenso denominada glositis de Hunter. Las alteraciones neurológicas pueden aparecer sin que exista anemia ni macrocitosis, y hay que distinguir entre:

1. Degeneración combinada subaguda medular como Mielosis Funicular y que consiste en una alteración de los cordones posteriores produce parestesias, ataxia, y tendencia a caídas en la oscuridad siendo el signo más precoz en la exploración física la disminución de la sensibilidad vibratoria en las extremidades inferiores.
2. Alteración de la vía piramidal que consiste en paresia, espasticidad, hiperreflexia, alteración de los esfínteres, Romberg y Babinsky positivos y alteraciones mentales (irritabilidad, demencia, depresión).

¿Cómo se diagnostica?

Las pruebas de interés diagnóstico son, los niveles séricos de vitamina B₁₂ (< 100 pg/ml) y ácido fólico (> 4 ng/ml). La determinación de anticuerpos anti FI (sensibilidad: 66%; especificidad: 95%) y el nivel sérico de gastrina (si está disponible) permiten el diagnóstico del 90-95% casos. Anticuerpos anti-células parietales (sensibilidad: 80%; especificidad: baja, y entre un 3-10% de las personas sin anemia perniciosa lo tienen elevado). Los niveles de ácido metilmalónico y homocisteína plasmáticos, ambos aumentan precozmente cuando existe un déficit de vitamina B₁₂, incluso antes de la aparición del síndrome anémico, por

lo que su determinación podría estar indicada en situaciones dudosas donde existen cifras límites de esta vitamina. El Test de Schilling es el patrón de oro en el diagnóstico de la anemia perniciosa. Y por último el estudio gastroscópico permite valorar la atrofia de la mucosa gástrica (que característicamente suele respetar el antro) así como las lesiones gástricas (pólipos y/o carcinoma asociados a la anemia perniciosa).

Otras pruebas útiles en el seguimiento y de interés para un diagnóstico diferencial son la hematimetría y la determinación de hormonas tiroideas. Mediante la hematimetría observaremos un volumen corpuscular medio (VCM) claramente aumentado (siendo éste el signo más precoz), que representa macrocitosis, ovalocitosis y poiquilocitosis^{3,4}. Igualmente se objetivará una cifra de reticulocitos disminuidos. Además podemos observar leucopenia, y en el frotis de sangre periférica se observarán neutrófilos polisegmentados, envejecidos y con desviación a la derecha. Y en los casos más severos es posible observar incluso trombopenia. Además es posible observar signos secundarios de hemólisis, mediante descenso de la haptoglobina y aumento de la LDH, bilirrubina indirecta y ferritina. En el caso de realizarse estudio de la función tiroidea, puede observarse asociaciones con patologías tipo tiroiditis autoinmune. En un 5-10% casos existe hipotiroidismo y en < 5% hipertiroidismo.

¿Con que otras patologías debemos hacer un diagnóstico diferencial?

Con la anemia megaloblástica por déficit de ácido fólico: debido a una ingesta inadecuada de éste (las reservas de fólico cubren las necesidades durante 4 meses); con el alcoholismo; con los síndromes malabsorptivos como la enfermedad de Crohn o la enfermedad celíaca; con la ingesta de determinados fármacos (barbitúricos, difenilhidantoina, etanol, sulfasalazina, colestiramina, zidovudina, hidroxiurea, anticonceptivos orales, metotrexate, pentamidina); o con aumento de las necesidades como ocurre en el embarazo, durante la lactancia, durante el periodo de crecimiento, ante la existencia de neoplasias, hipertiroidismo, hemodiálisis o trastornos exfoliativos de la piel y finalmente por aumento de la excreción en las situaciones de insuficiencia cardíaca congestiva o hepatitis aguda⁵.

Debemos hacer el diagnóstico diferencial con la anemia megaloblástica por déficit/ alteración de la vitamina B₁₂. La causa más común es una disminución de la absorción, observada fundamentalmente en pacientes gastrectomizados, o en aquellas situaciones de ausencia congénita o anomalía funcional. Otras causas menos frecuentes, son alteraciones en la síntesis de proteasas observadas en las situaciones de pancreatitis crónica o síndrome de Zollinger Ellison; Por alteraciones del ileon terminal afecto en ocasiones en pacientes con esprue tropical, tuberculosis (TBC) o resección intestinal; Y por último en aquellas situaciones en las que existe una competición por la cobalamina general-

mente por sobrecrecimiento bacteriano o por la interacción de determinados fármacos como la colchicina, neomicina, etc.

Existen además otras causas de macrocitosis no megaloblásticas como son el alcoholismo, las hepatopatías, el hipotiroidismo, el hipopituitarismo, la anemia aplásica ó determinados síndromes mielodisplásicos⁶.

¿Cómo tratarla?

El tratamiento tiene como objetivos, por un lado corregir la anemia y sus posibles alteraciones epiteliales y por otro reducir los trastornos neurológicos así como prevenir su aparición, normalizando los depósitos de vitamina B₁₂.

En el caso de inicio de tratamiento vía oral, solamente dosis muy elevadas de vitamina B₁₂ oral pueden corregir el déficit de B₁₂ en pacientes con déficit de FI. Si la causa es carencial, es necesario asociar una dieta con 50-150 mg de vitamina B₁₂ al día.

El tratamiento vía intramuscular es de primera elección una vez confirmada la existencia de malabsorción. Existen varias pautas, la más adecuada consiste en administrar 1 mg de Vitamina B₁₂, intramuscularmente, diariamente durante 1 semana, posteriormente semanal durante un mes y después mensualmente durante toda la vida.

La eficacia del tratamiento se controla con la cifra de reticulocitos que alcanzan su valor máximo hacia el 10 ° día tras la primera dosis. El paciente suele encontrar mejoría a las 48 horas de la instauración del tratamiento. En la anemia perniciosa el tratamiento corrige por completo las alteraciones hematológicas, no así las alteraciones neurológicas (que pueden persistir o no) ni la atrofia gástrica⁷.

¿Cómo se previene?

La vitamina B₁₂, en su formulación intramuscular, debe administrarse de forma profiláctica en pacientes gastrectomizados o sometidos a resección ileal. Por otro lado, debe realizarse un estudio endoscópico preferente ante la aparición de anemia ferropénica, dispepsia o cualquier otro síntoma sugestivo de alteración gástrica (4% de pacientes con anemia perni-

ciosa desarrollan carcinoma gástrico a lo largo de su vida).

Recomendaciones

– Las pruebas de interés diagnóstico son los niveles séricos de vitamina B₁₂ (< 100 pg/ml) y ácido fólico (> 4 ng/ml).

– El tratamiento consiste en administrar 1 mg. de vitamina B₁₂, vía intramuscular, diariamente durante 1 semana, posteriormente semanal durante un mes y después mensualmente durante toda la vida.

– Debe administrarse de forma profiláctica en pacientes gastrectomizados o sometidos a resección ileal.

– La eficacia del tratamiento se confirma con la presencia de reticulocitosis que alcanzan su valor máximo hacia el 10 ° día tras la primera dosis.

– Debe realizarse un estudio endoscópico preferente ante la aparición de anemia ferropénica, dispepsia o cualquier otro síntoma sugestivo de alteración gástrica.

Referencias

1. Carmel R: Megaloblastic Anemias: Disorders of impaired DNA synthesis. En: Wintrobe's Clinical Hematology. 11th. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.1367-1388.
2. Babior BM, Bunn HF: Megaloblastic anemias. En: Harrison's Principles of Internal Medicine. Dennis L. Harper (Editors). 16th. ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 601-607.
3. Hillman RS, Ault KA: Hematology in clinical practice. Macrocytic anemias. 3^a ed. Interamericana . New York: McGraw-Hill; 2002.
4. Hoffbrand V, Provan D: ABC of clinical haematology: Macrocytic anaemias. *BMJ* 1997;314: 430.
5. Colon-Otero G , Menke D , Hook CC: A practical approach to the differential diagnosis and evaluation of the adult patient with macrocytic anemia. *Med Clin North Am* 1992; 76(3).
6. Hernández Nieto L, Hernández García MT, Pintado Cros T, Juncá Piera J, Vives Corrons JL, Martín Vega C: Medicina Interna. C. Rozman (Dir). 15^a ed. Madrid: Elsevier; 2004. p. 1644-1669.
7. Tefferi A: Anemia in adults: a contemporary approach to diagnosis. *Mayo Clin Proc* 2003; 78:1274-1280.

Crítica de libros

Tratado de Nutrición Principles of Nutrition

Editor: Ángel Gil Hernández

6000 págs.

Editorial: Acción Médica

Año de Edición: 2005

Tomo I I.S.B.N.: 84-883-36-41-1

Tomo II I.S.B.N.: 84-883-36-12-8

Tomo III I.S.B.N.: 84-883-36-43-8

Tomo IV I.S.B.N.: 84-883-36-44-6

El Tratado de Nutrición constituye una obra didáctica, moderna y actualizada, estructurada en 122 capítulos, agrupados por su temática en cuatro tomos: Bases fisiológicas y bioquímicas de la Nutrición, composición y calidad nutritiva de los alimentos, Nutrición humana en el estado de salud y Nutrición clínica; además, y como valor añadido, lleva asociado un CD-ROM interactivo (animaciones, vídeos, test de autoevaluación, etc.).

El objetivo es proporcionar información contrastada sobre aquellos temas que sientan las bases de los nuevos conocimientos en Nutrición, muchos de los cuales avanzan a un ritmo vertiginoso. Tal es el caso de los capítulos dedicados a la comunicación y señalización celular, la regulación de la expresión génica, la regulación del balance energético y de la composición corporal, la Nutrigenómica, la proliferación y muerte celular, la regulación del crecimiento y desarrollo, las bases biológicas del envejecimiento y el sistema inmunológico.

Por otra parte, además de considerar de forma detallada la composición y el valor nutritivo de los grupos de alimentos clásicos, se ha abordado el estudio de los alimentos funcionales, los

alimentos transgénicos, las adaptaciones metabólicas y los requerimientos nutricionales en diferentes situaciones fisiológicas, desde el recién nacido hasta el anciano, la epidemiología nutricional y la nutrición artificial en diferentes situaciones patológicas.

Dirigido a la formación de médicos, farmacéuticos, diplomados en Nutrición y Dietética, diplomados en Enfermería, y otros profesionales relacionados con las Ciencias de la Salud, como biólogos, bioquímicos, dietistas, etc., también es adecuado para aumentar los conocimientos de los profesionales que actualmente desempeñan funciones en Unidades de Nutrición en centros hospitalarios, residencias de mayores, comedores escolares, centros de catering; sin olvidar su función como libro de consulta en el estudio de la Nutrición.

El libro ha sido patrocinado por SENPE y en él han colaborado un elevado número de prestigiosos especialistas españoles.

Más información: <http://www.accionmedica.es/nutricion/index.html>

Jesús Culebras

Frutos secos, salud y culturas mediterráneas Nuts, health and mediterranean culture

Editores: Fundación NUCIS (Salud y frutos secos), Jordi Salas-Salvadó, Emilio Ros Rahola y Joan Sabaté

337 págs.

Editorial: Editorial Glosa

Año de Edición: 2005

I.S.B.N.: 84-7429-253-0

Esta obra es un proyecto de la Fundación Nucis (Salud y Frutos Secos) y son los editores el Dr. Jordi Salas-Salvadó de la Universidad Rovira i Virgili, el Dr. Emilio Ros Rahola del Hospital Clínic de Barcelona y el Dr. Joan Sabaté de la Universidad de Loma Linda en California.

Se trata de un libro que analiza los frutos secos desde diferentes perspectivas, contando con grandes expertos internacionales en el tema, la mayoría de los cuales han contribuido al avance del conocimiento sobre estos fascinantes alimentos. Los frutos secos son un grupo de alimentos que suelen contribuir poco al aporte calórico total diario. Sin embargo, su consumo habitual en pequeñas cantidades se ha asociado a una menor mortalidad por enfermedades cardiovasculares, por lo que actualmente la mayoría de organismos oficiales y sociedades científicas reconocen la importancia de su consumo para la salud.

El libro se ha dividido en tres secciones bien diferenciadas. A modo de introducción, la primera hace referencia a la produc-

ción y consumo de frutos secos; la segunda, a la composición nutricional de este grupo de alimentos; y la tercera, a las evidencias científicas que existen sobre la importancia del consumo de frutos secos para la salud. Se trata de la primera obra editada en el mundo con rigor científico sobre esta temática, y es una obra singular en forma y contenido. Cuenta también con atractivos aspectos de las culturas del Mediterráneo, más allá de la descriptiva científica, como un capítulo ilustrado de Ferràn Adrià, chef del Restaurante "El Bulli", sobre los frutos secos en la gastronomía mediterránea; y otros sobre la historia, simbolismo y citas bíblicas de los frutos secos, o los orígenes de la utilización de los frutos secos y su importancia en el desarrollo de la especie humana, descritos por el paleontólogo Dr. Eudald Carbonell, a partir de evidencias encontradas por él en el yacimiento de Atapuerca.

Jesús Culebras

El impacto de la nutrición materna en el recién nacido ***The impact of maternal nutrition on the offspring***

Editor: G. Hornstra, R. Uauy y X. Yang

256 págs.

Editorial: Karger

Año de Edición: 2004

I.S.B.N.: 3-8055-7780-X

La nutrición materna afecta a la salud del feto y del recién nacido de manera significativa durante el comienzo de la embriogénesis, el embarazo, el nacimiento y la lactancia y como consecuencia determina el estado de salud durante el crecimiento e incluso en la vida adulta. El estado de salud tiene importancia incluso antes de la concepción. El estado de nutrición antes del embarazo no solamente influye la fertilidad, sino también la embriogénesis y la salud a largo plazo. La predisposición hacia enfermedades coronarias, la diabetes Mellitus tipo 2 y la hipertensión pueden ser originadas por adaptaciones intrauterinas a la malnutrición fetal. Por tanto, optimizar la nutrición en la mujer durante su periodo reproductor puede tener un gran impacto en la salud de la siguiente generación. Todos estos temas fueron tratados en el taller de trabajo sobre nutrición organizado por Nestlé en el LV Taller de Nutrición en Beijing (China) y en él se habló sobre el crecimiento fetal, la programación metabólica, los rendimientos energéticos y de nutrientes y sobre la nutrición durante el embarazo. Se planteó así mismo la incógnita sobre si la dieta durante

el embarazo podría reducir las alergias alimentarias en el recién nacido. En el libro, a lo largo de sus quince artículos, podemos encontrar entre otros, estudios epidemiológicos, los efectos de vitaminas sobre la embriogénesis, los requerimientos energéticos en el embarazo, los efectos potenciales de los nutrientes sobre la función placentaria, el efecto de los ácidos grasos esenciales durante el embarazo y en el periodo perinatal, el efecto de la hiperinsulinemia en el feto y el recién nacido, las consecuencias sobre la composición corporal y la talla del recién nacido en riesgo de diabetes tipo 2. Se tratan también las enfermedades cardiovasculares en los hijos de mujeres gravemente desnutridas, la relación de la obesidad materna y las posibilidades actuales y futuras de la intervención en la nutrición durante el embarazo y la lactancia. El libro es de interés como fuente de información para pediatras, nutricionistas, expertos en salud de la mujer, inmunólogos, epidemiólogos y para especialistas en salud pública.

Jesús Culebras

Dieta variada y salud ***Diet diversification and health promotion***

Editor: I. Elmadfa

174 págs.

Editorial: Karger

Año de Edición: 2005

I.S.B.N.: 3-8055-7872

El título de este libro es de difícil traducción. Uno tiene la tentación de decir "promoción de la salud". La salud al individuo se le supone por defecto y de lo que aquí se trata es del mantenimiento de la salud o de la prolongación de la salud. Como no encontraba la palabra más idónea he decidido traducirlo como dieta variada y salud. En cualquier caso, la temática de este libro es de crucial importancia. En las sociedades occidentales del siglo XXI más de la mitad de las enfermedades son no transmisibles, tales como la obesidad, trastornos metabólicos, enfermedades cardiovasculares y cáncer. Todas ellas están relacionadas con factores de riesgo modificables que tienen mucho que ver con dietas desequilibradas, con malnutrición y con estilos de vida no saludables. Los patrones dietéticos han sufrido un cambio importante hacia comidas con mayor cantidad energética y de grasas y menos proporción de componentes vegetales durante las últimas décadas. El perfil dietético resultante está demostrando ser inadecuado para cubrir las necesidades fisiológicas de un estilo de vida saludable. La Conferencia anual de

la Academia Europea de Ciencias de la Nutrición (EANS), reunida en Viena en mayo de 2004 se dedicó de forma monográfica a llamar la atención sobre los beneficios para la salud de una dieta variada y buena información para el público en general. A lo largo de sus páginas hay 17 capítulos en los que diversos expertos discuten en profundidad el estilo de las dietas en Europa, las comidas étnicas, el impacto de los alimentos funcionales, los alimentos adulterados, las ventajas de las dietas vegetarianas, la seguridad de los alimentos y el punto de vista del consumidor.

Este libro constituye una fuente de información y conocimientos para todos los profesionales interesados en las causas subyacentes de los grandes problemas actuales de la salud y su relación, como hemos dicho más arriba, con los alimentos vegetarianos, los alimentos procesados y fortificados, los alimentos orgánicos, las comidas étnicas y las preferencias de los consumidores.

Jesús Culebras

Nutrición y salud en Europa: Informe 2004 ***European nutrition and health: report 2004***

Editores: I. Elmadfa y E. Weichselbaum

223 págs.

Editorial: Karger

Año de Edición: 2005

I.S.B.N.: 3-8055-7905-5

Este informe de 2004 sobre la nutrición y la salud en Europa es el primero dedicado a la situación actual de la nutrición y la salud en Europa. En él han participado trece miembros de la Comunidad Europea y Noruega, buscando tres objetivos concretos:

- Compilar los datos disponibles sobre ingesta nutritiva y salud
- Identificar los problemas más importantes de salud relacionados con la nutrición
- Identificar los problemas relacionados con la metodología y la compatibilidad de la recogida de datos.

Los temas fundamentales tratados en este informe son la disponibilidad de alimentos, la ingesta de energía y nutrientes en los distintos grupos de edad, los indicadores de salud y el estado de salud, la obesidad, la actividad física y el fumar.

En el apéndice se ofrecen de forma detallada los informes nacionales y los proyectos individuales. El libro proporciona una base sólida para planificar proyectos futuros sobre nutrición y salud y es de gran interés para todos los profesionales en los campos de la nutrición, la medicina preventiva y de la salud pública, así como para los legisladores sobre estos temas.

Jesús Culebras

Alimentación durante las fases tardías del lactante y en el niño pequeño: impacto sobre la salud

Feeding during late infancy and early childhood: impact on health

Editores: Olle Hernell and Jacques Schmitz

237 págs.

Editorial: Karger

Año de Edición: 2005

I.S.B.N.: 3-8055-7906-3

Este libro se centra en un momento crucial de la vida humana: la introducción de alimentos sólidos en la dieta al final de la lactancia y comienzo de la niñez. El impacto de los alimentos sólidos sobre la salud y el desarrollo, así como los efectos a largo plazo y la prevención de enfermedades son analizados por un panel de expertos internacionales. Las consecuencias inmediatas de los alimentos sólidos en la salud de los niños pequeños son analizadas en relación con las enfermedades alérgicas, la diarrea y el estreñimiento. Los efectos tardíos se estudian en relación con la obesidad y diabetes.

Cada uno de los temas es introducido por un capítulo sobre fisiología seguido de otras contribuciones sobre algunos aspectos clínicos importantes. La parte final del libro ofrece unas recomendaciones educativas para la industria, los médicos y los padres, enfatizando la importancia de una dieta variada.

Este libro es de interés para pediatras, dietistas, nutricionistas e investigadores.

Jesús Culebras

Nutrición enteral domiciliaria

Home care enteral feeding

Editores: H. Lochs y D. R. Thomas

256 págs.

Editorial: Karger

Año de Edición: 2004

I.S.B.N.: 3-8055-7850-4

El problema de la desnutrición en los ancianos que viven solos en su domicilio es una lacra social de la sociedad contemporánea. Muchos de nuestros ancianos tienen ingestas de energía y nutrientes por debajo de los patrones internacionales. Aproximadamente un quinto de nuestros ancianos vive con una dieta por debajo de 1.000 calorías al día. Las causas de este fenómeno tienen su origen en factores sociológicos, psicológicos y fisiológicos. Se reduce la ingesta de manera significativa durante el transcurso de otras enfermedades y de esta manera se establece una conexión causal entre el papel de las citoquinas proinflamatorias y la desnutrición secundaria a otras enfermedades. Este problema ha sido tratado de forma monográfica por un panel internacional de expertos durante el X Taller de Nutrición organizado por Nestlé en Berlín. En él se ha estudiado en profundidad el papel de las citoquinas y de la inmunomodulación en el manejo de la desnu-

trición. Este libro es una síntesis de la situación actual del conocimiento en este campo y sobre las investigaciones que se están llevando a cabo. Se discuten de manera exhaustiva los problemas sociológicos y epidemiológicos de la desnutrición, la situación de la nutrición enteral en Estados Unidos y en Europa, los objetivos del soporte nutricional artificial, los requerimientos energéticos y proteicos del anciano, el efecto de la nutrición en el cáncer, los aspectos éticos y económicos del soporte nutritivo, la interacción entre la nutrición, la flora intestinal y el sistema inmunológico gastrointestinal y las posibilidades de acción sobre toda esta problemática. El libro es de interés para los profesionales de salud involucrados directa o indirectamente en el manejo de ancianos o en la nutrición artificial domiciliaria.

Jesús Culebras

Diabetes en la etapa infantil y en la adolescencia

Diabetes in childhood and adolescence

Editores: F. Chirelli, K. Dahl-Jorgensen y W. Kless

381 págs.

Editorial: S. Karger AG

Año de Edición: 2005

I.S.B.N.: 3-8055-7766-4

La diabetes medius es una de las enfermedades crónicas más frecuentes que afecta a niños y adolescentes. El número de niños diagnosticado de diabetes tipo 1 aumenta en el mundo entero y también se observa un incremento de tipo epidémico de diabetes tipo 2 en la edad temprana en la mayor parte de las sociedades del mundo.

En este libro expertos de Estados Unidos, Europa e Israel hacen una puesta a punto de los conocimientos actuales en el campo de la diabetes en pediatría y en la adolescencia. A lo largo de los capítulos se obtiene un conocimiento básico de los factores que contribuyen a la aparición de la diabetes o a prevenir su desarrollo en los jóvenes.

En otros capítulos se analizan las herramientas a disposición del clínico para atender a los niños y adolescentes diabéticos. Hay también una actualización de los estudios científicos más recientes sobre la biología molecular de la diabetes.

El libro consta de 21 capítulos y dispone de índice de autores y temático.

El libro es de interés para pediatras y endocrinólogos.

Jesús Culebras

Obesidad y trastorno alimentario por picoteo

Obesity and binge eating disorder

Editores: S. Munsch y C. Beglinger
222 págs.
Editorial: Karger
Año de Edición: 2005
I.S.B.N.: 3-8055-7832-6

El sobrepeso y la obesidad se han convertido en los últimos años en un gravísimo problema sanitario que afecta a muchos países, especialmente en el mundo occidental y en las sociedades emergentes del tercer mundo. En este libro se ofrece una visión global sobre el conocimiento actual y los mecanismos fisiopatológicos que regulan el hambre y la saciedad. Los aspectos relativos a la sintomatología, epidemiología, etiología y tratamiento de la obesidad relacionada con el trastorno alimentario por picoteo se estudian en profundidad y se valoran las ventajas e inconvenientes de designar este trastorno como una entidad clínica concreta. Los trece capítulos del libro están distribuidos en cuatro

secciones, una dedicada al apetito y a la saciedad, otra a la obesidad, la tercera al trastorno alimentario por picoteo y la última, a las perspectivas futuras del trastorno alimentario por picoteo. En el libro se hace hincapié sobre la prevalencia, sintomatología, curso clínico y aspectos terapéuticos de la obesidad relacionada con el trastorno alimentario por picoteo en la niñez.

El libro es de interés para médicos generales, psicólogos, pediatras y psiquiatras interesados en obesidad mórbida en niños y adultos.

Jesús Culebras

Fundamentos de práctica quirúrgica

Principles of surgical practice

Coordinador: José Antonio Rodríguez Montes
451 págs.
Editorial: Universitaria Ramón Areces
Año de Edición: 2005
I.S.B.N.: 84-8004-700-3

El libro Fundamentos de Práctica Quirúrgica, editado por la editorial Universitaria Ramón Areces, es una contribución novedosa al quehacer de los cirujanos y de gran utilidad, sobre todo para los médicos en formación y residentes. A lo largo de sus 28 capítulos, expertos españoles de primerísima línea desarrollan las bases de lo que hoy es la cirugía moderna. Destaca entre su capitulado algunos títulos novedosos como pueden ser el consentimiento informado, los aspectos funcionales de las unidades quirúrgicas, el utillaje fungible y desechable, los instrumentales modernos, bisturí, grapadoras, cirugía laparoscópica, el manejo posterior de los pacientes, las complicaciones de las ostomías, etc. También hay un capítulo dedicado al tratamiento del dolor y a los distintos tipos de anestesia regional y local.

El libro es de fácil lectura y tiene multitud de imágenes a lo largo de sus casi 500 páginas. Es de interés para cirujanos en formación, residentes y para todo el personal facultativo potencialmente involucrado en el quehacer quirúrgico.

Jesús Culebras

SURGICAL INFECTION SOCIETY-EUROPE

19th European Congress on Surgical Infections

Athens, Greece, May 25-28, 2006

Chair Local Organizing Committee: Professor Stefanos Geroulanos

E-mail: sger@hol.gr

página web: www.sis-e.org

* * * *

VI PREMIO DE LA ASOCIACIÓN NACIONAL DE DIPLOMADOS DE ENFERMERÍA EN NUTRICIÓN Y DIETÉTICA (ADENYD)

Podrán optar a este PREMIO todos los trabajos publicados en revistas, así como las comunicaciones y postres presentados en actos científicos (Congresos, Jornadas y Premios de Investigación de Enfermería), cuyo autor principal sea Diplomado en Enfermería, o estudiante de último año de ésta Diplomatura y su tema verse sobre la Nutrición y la Dietética.

No podrán presentarse aquellos trabajos que hayan recibido otros premios en metálico. Deberán hacerse llegar a la Secretaria de la Asociación antes del 31 de diciembre de 2005.

La dotación será de 600 E.

SECRETARIA:

Dña. M.^a Luisa Sanz Muñoz.

Nutrición y F.C.

Complejo Hospitalario, H. Santa Bárbara

P.º de Santa Bárbara, s/n. 42005 Soria

Tel.: 975 234 302 - Fax: 975 234 305

msanz@hsor.salcyl.es

www.adenyd.org

adenyd@adenyd.org