

Editorial

El idioma español en la Ciencia

El Consejo Editorial Iberoamericano

Desde la primera mitad del siglo XX la ciencia de la nutrición ha recibido grandes aportes de científicos hispanohablantes. Sin embargo, en la aldea global, poco a poco, el aporte científico de habla española ha ido decreciendo y el idioma inglés se ha consolidado como el más importante en todas las disciplinas del conocimiento.

El reto de hoy es revalorizar el aporte de los nutricionistas iberoamericanos en los foros científicos internacionales. Una primera reflexión se ha dado luego de que Granada, (España) fuera elegida como sede para el XX Congreso Internacional de Nutrición de 2013. Es un desafío grande que implica sumar esfuerzos, en lugar de dispersarlos, con la finalidad de restaurar el rol de liderazgo de los hombres y mujeres que trabajan en diferentes áreas de la nutrición, desde la nutrición básica a la nutrición pública, en América Latina y España. Una segunda ronda de reflexión ha sido la reunión de las sociedades de nutrición del Cono Sur y España, efectuada en la ciudad de Santiago de Chile, donde los representantes acordaron efectuar esfuerzos conjuntos en los años siguientes. El punto culminante ha sido la Declaración de Montevideo, donde se ha conformado un Consejo Editorial Iberoamericano con representantes de España, Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, México, Paraguay, Perú, Portugal y Uruguay.

El Compromiso del Consejo Editorial Iberoamericano es fomentar la publicación de artículos científicos de excelencia en las revistas de Nutrición en español, mediante distintas acciones como la identificación de autores potenciales, quienes con demasiada frecuencia no valoran sus trabajos de investigación, muchas veces debido a una limitación en el manejo del idioma inglés, y de las líneas de investigación prioritarias. La identificación de autores y temas de investigación facilitará la conformación de consorcios para desarrollar trabajos conjuntos, y luego fomentar su valorización e impacto en forma de comunicaciones de alta calidad. Un riguroso proceso de preselección de trabajos asegurará la calidad de las publicaciones. Como último aspecto, el desafío incluye el esfuerzo por elevar el Factor de Impacto de las revistas de nutrición en Español, y culminar en 2013 con una fuerte presencia iberoamericana en el principal foro de la nutrición, el XX Congreso de la *International Union of Nutrition Societies* de 2013 que se celebrará en la ciudad de Granada.

Son desafíos que el Consejo Editorial Iberoamericano acepta, consciente de las dificultades y el tiempo que conlleva, con la seguridad de que vale la pena el reto y con la esperanza sincera de que la unión de esfuerzos dará los resultados esperados.

Declaración de Montevideo

Compromiso de las Asociaciones y de las revistas científicas que conforman la Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (FELANPE) y la Sociedad Latino Americana de Nutrición (SLAN)

J. M. Culebras, A. Gil, A. García de Lorenzo, C. Angarita, E. Atalah, F. Carrasco, M. C. Falcao, A. Crivelli, J. Faintuch, J. Klaasen, G. Kliger, L. Mendoza, J. Sotomayor, H. Vannucchi, C. Velázquez Alva y D. Waitzberg

Considerando,

Que la producción científica iberoamericana de revistas relacionadas con nutrición ha crecido notablemente en los últimos años, sin haberse establecido mecanismos adecuados que estimulen una mayor sinergia entre ellas y la posibilidad de generar propuestas de trabajo conjunto;

Que las corrientes científicas internacionales para la conformación de los Comités Editoriales de revistas están orientadas hacia la incorporación en los mismos de especialistas con amplio reconocimiento científico, recomendándose la inclusión de representantes de múltiples países;

Que la proliferación de iniciativas paralelas no ha sido de gran ayuda para fortalecer la visibilidad y representatividad de las revistas en los foros iberoamericanos e internacionales;

Que en el pasado se han generado muchos documentos e iniciativas que, por los circuitos de difusión y diseminación acotados a cada editorial, muchas veces no han alcanzado una divulgación tan extensiva como sería de desear en otros foros;

Que todavía hay algunas revistas de las Asociaciones que conforman FELANPE y SLAN no disponibles en un formato electrónico normalizado y reconocido;

Que es necesario estimular y fomentar una mayor adhesión e intercambio entre las revistas mencionadas;

Que es inminente la necesidad de establecer un ámbito permanente de representatividad y participación de las revistas en el marco de FELANPE y SLAN

Que es necesario promover la equidad en el acceso a la producción científica a nivel mundial;

En consecuencia,

NOSOTROS, participantes de la I Reunión de representantes de sociedades nacionales y Editores de Revistas Científicas de la FELANPE y SLAN, reunidos en Montevideo, el día 8 de noviembre de 2005, acordamos:

1. Establecer mejores mecanismos de cooperación entre las revistas científicas Ibero-Americanas de Nutrición;
2. Fomentar el Intercambio de miembros de los comités editoriales;
3. Crear un Consejo Editorial Iberoamericano;
4. Compartir documentos de interés general;

5. Estimular la promoción electrónica de todas las revistas,;
6. Reiterar nuestro compromiso con FELANPE y con SLAN;
7. Constituir el Grupo de Revistas IberoAmericanas de Nutrición con compromiso de Reunión en los Congresos de FELANPE y SLAN
8. Asumir las Declaraciones de Salvador de 23 de septiembre de 2005 sobre Compromiso con la Equidad y Acceso Abierto.

Montevideo, Uruguay, ocho de Noviembre de 2005

Firmado,

Culebras Jesús M. (España) (Nutrición Hospitalaria)

Gil, Ángel (España)(Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral)

García de Lorenzo A (España)(Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral)

Angarita C (Colombia) (Revista Colombiana de Nutrición Clínica)

Atalah Eduardo (Chile) (Revista Chilena de Nutrición)

Carrasco F (Chile) (Asociación Chilena de Nutrición Clínica y Metabolismo)

Falcao MC (Brasil) (Revista Brasileña de Nutrición Clínica)

Crivelli Adriana (Argentina) (Revista de Nutrición Clínica)

Faintuch J Brasil (Revista Brasileña de Nutrición Clínica)

Klaasen J (Chile) (Revista Chilena de Nutrición)

Kliger Gustavo (Argentina) (Revista de Nutrición Clínica)

Mendoza Laura (Paraguay) (Asociación Paraguaya de Nutricion)

Sotomayor J (Colombia) (Asociación Colombiana de Nutrición Clinica)

Vannucchi H (Brasil) (Archivos Latino Americanos de Nutrición)

Velázquez Alva C (México)(Nutrición Clínica de México)

Waitzberg D (Brasil) (Revista Brasileña de Nutrición Clínica)

Original

Trastornos de la Conducta Alimentaria: Opiniones y expectativas sobre estrategias de prevención y tratamiento desde la perspectiva de diferentes actores sociales

J.C. March¹, A. Suess¹, M.A. Prieto¹, M.J. Escudero¹, M. Nebot², E. Cabeza³ y A. Pallicer³

RCESP, Red de Centros de Investigación en Epidemiología y Salud Pública. ¹Escuela Andaluza de Salud Pública. ²Agencia de Salud Pública de Barcelona. ³Conselleria de Salut i Consum, Illes Balears, España.

Resumen

Objetivos: El aumento de prevalencia de los TCA en los últimos décadas apunta hacia la necesidad de desarrollar estrategias de abordaje desde el sistema sanitario público que incluyan la perspectiva de los principales actores sociales implicados. El presente estudio se realiza con el objetivo de conocer sus opiniones y expectativas sobre prevención y tratamiento de los TCA.

Métodos: Realización de 5 grupos focales (con familiares, jóvenes, profesionales del ámbito sanitario y educativo, representantes de instituciones y asociaciones) y 14 entrevistas semiestructuradas (con pacientes de TCA y familiares) sobre fortalezas y debilidades de programas actuales de prevención y tratamiento, expectativas de cambio y propuestas de mejora. Análisis de contenido y triangulación de resultados.

Resultados: La falta de recursos y conocimientos sobre los TCA, la escasez de programas transversales y la insuficiente coordinación se nombran como principales debilidades evaluándose de forma positiva los programas pilotos interdisciplinarios. Como demandas prioritarias se pide una mayor dotación de recursos humanos y materiales, un aumento de cobertura de servicios especializados, el fomento de formación específica y la mejora de coordinación. Respecto a la prevención se resalta la preferibilidad de un abordaje inespecífico de la temática para impedir comportamientos de imitación entre la población joven. La atención en Hospitales de Día se considera como una de las modalidades de tratamiento más adecuadas a las características de la enfermedad valorándose el efecto potencialmente terapéutico de un

DIETARY BEHAVIOR DISORDERS: OPINIONS AND EXPECTANCIES ON PREVENTION AND TREATMENT STRATEGIES FROM THE PERSPECTIVE OF THE SEVERAL SOCIAL ACTORS

Abstract

Aims: The prevalence increase of Eating Disorders in the last decades emphasizes the necessity to develop strategies from the public healthcare system which include the perspective of the principal implicated social actors. The present study aims to know their opinions and expectations regarding the prevention and treatment of Eating Disorders.

Methods: Realization of 5 focus groups (with relatives, adolescents, professionals from the health and educational sector, representatives from institutions and support groups) and 14 semi-structured interviews (with Eating Disorder patients and relatives) about strengths and weaknesses of actual prevention and treatment programs, expectations of change and suggestions for improvement. Analysis of contents and triangulation of results.

Results: The absence of resources and knowledge about Eating Disorders, the scarcity of transversal programs and insufficient coordination were named as the main weaknesses whereas interdisciplinary pilot programs were positively valued. As principal demands, major endowment of human and material resources, increased coverage of specialized services, promotion of specific training and improvement of coordination was asked for. Regarding prevention, preference toward an unspecific approach to the subject in order to hinder imitation between young people was highlighted. The care in Day Hospitals was considered one of the most appropriate treatment modalities for the characteristics of this disease being valued the potentially therapeutic effect of contact between Eating Disorder patients. The support network, the education field and the family were named as other important pillars in a multidisciplinary approach to the disease. There was also a demand for the development of combined programs.

Correspondencia: Escuela Andaluza de Salud Pública
Cuesta del Observatorio, 4
18080 Granada
E-mail: astrid.suess.easp@juntadeandalucia.es

Recibido: 14-XII-2004.

Aceptado: 08-II-2005.

contacto entre afectados. El movimiento asociativo, el ámbito de la educación y la familia se nombran como otros pilares importantes en un abordaje multidisciplinar de la enfermedad demandándose el desarrollo de programas conjuntos.

Conclusiones: La discusión de diferentes enfoques psicoterapéuticos, el papel de las asociaciones en el circuito asistencial, así como el seguimiento posthospitalario se identifican como cuestiones abiertas a futuras investigaciones.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:4-12)

Palabras clave: *Trastornos de la Conducta Alimentaria. Prevención. Tratamiento. Expectativas.*

Introducción

En las últimas décadas ha aumentado el interés en los Trastornos de Conducta Alimentaria (TCA) los cuales han sido objeto de diversos estudios e investigaciones, tanto en el ámbito internacional, como dentro del Estado Español, lo que ha permitido un mayor conocimiento de sus características entre los profesionales sanitarios y los usuarios¹⁻⁶.

La gravedad de los TCA queda representada en los elevados índices de morbilidad^{7, 8}, cronificación del trastorno^{3, 9, 10}, y la proliferación de casos subclínicos especialmente entre la población adolescente^{7, 9, 11-14}. Esta situación lleva a una evaluación de los TCA^{6, 15, 16} como “realidades clínicas de gran resonancia sociosanitaria” (p. XII)¹⁶, y obliga a preguntarnos por el papel del sistema sanitario y de otros actores sociales en la prevención y el tratamiento de la enfermedad.

En la amplia discusión científica existente sobre la etiología de la enfermedad se identifican como causas de los TCA factores socioculturales como el imperativo de la delgadez^{6, 15-25}, la normatividad de los roles de género^{15, 19}, experiencias de abuso sexual⁷ y conflictos en el entorno familiar evaluados como causa^{7, 16, 18, 25-28} o efecto del trastorno^{6, 22}. También se han propuesto factores biológicos como una predisposición genética^{6, 7, 17, 25}, presencia de psicopatología previa⁷ o su desarrollo como efecto secundario de la desnutrición^{6, 16, 20, 21}, así como características personales como una baja autoestima^{12, 18, 26} y un alto nivel de autoexigencia¹². No obstante, muchos estudios asumen un origen multicausal de la enfermedad^{6, 7, 16, 20, 24}.

En la actualidad, se cuenta con diferentes abordajes terapéuticos para tratar los TCA entre los que se encuentran modelos psicoanalíticos²⁸, cognitivo-conductuales^{6, 15-17, 21, 22, 24-27, 30-39}, sistémicos^{2, 7, 40-46}, psicofarmacéuticos^{6, 35} y abordajes multidisciplinarios^{6, 8, 13, 15-17, 20, 24-27, 29, 34, 45, 47}. También varían los contextos asistenciales donde se llevan a cabo los tratamientos, entre los que se pueden nombrar estancias hospitalarias^{10, 47-49}, tratamiento en hospitales de día^{10, 41, 50}, seguimiento en consulta externa¹⁰ y grupos de autoayuda^{41, 39, 49, 51, 52}.

Conclusions: The discussion of different psychotherapeutic approaches, the role of support groups in the caring network as well as the post-hospital follow-up were identified as issues open to future research.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:4-12)

Key words: *Eating Disorders. Prevention. Treatment. Expectations.*

La identificación de factores socioculturales y familiares asociados a la etiología de los TCA, así como la prevalencia de la enfermedad entre la población escolar, provocan una amplia discusión sobre las posibilidades de prevención y detección precoz, tanto dentro del sistema sanitario, especialmente Atención Primaria (AP)^{1, 3-5, 9, 12, 13, 34, 38, 42, 52}, como en otros contextos sociales como pueden ser el ámbito educativo^{9, 11, 13, 14, 53-55}, la familia^{2, 18, 38, 56, 57} y los medios de comunicación^{1, 53, 58}. En los enfoques de prevención actuales presentados en la bibliografía especializada se describen estrategias como la realización de talleres de autoestima^{1, 2, 13, 14, 27, 52, 53}, educación sexual⁵², foros de discusión sobre estereotipos culturales^{1, 13, 19, 53} y roles de género⁵³, charlas informativas sobre los TCA^{27, 54, 55}, consejos dietéticos^{5, 35, 52, 53}, educación para la salud³⁸, trabajo en grupo⁵², orientación psicológica^{13, 27, 29, 38}, asesoramiento familiar^{1, 2, 13, 53, 35, 38, 52, 56} y diseño de material didáctico³⁸. Asimismo se realiza un análisis del rol de diferentes niveles asistenciales del Sistema de Salud en prevención y tratamiento de los TCA tanto respecto a AP^{3-5, 8, 12, 13, 38, 45, 52, 58} como a Atención Especializada (AE)^{5, 8, 10, 32, 40, 41, 47, 59}. En vista a futuras investigaciones se pide un mayor desarrollo de una evaluación de las estrategias empleadas⁵⁴.

Dentro de esta creciente variedad de investigaciones sobre la etiología, prevención y tratamiento de los TCA pocos estudios han dado cuenta de las experiencias y expectativas tanto de los propios afectados como de los profesionales dedicados a su prevención y tratamiento^{26, 38, 41, 42, 59, 60}. Se recomienda una mayor inclusión de la perspectiva de los usuarios por considerarse una fuente de información directa sobre la calidad asistencial percibida a la vez de resaltarse el efecto potencialmente terapéutico de una participación activa en el diseño del propio tratamiento para los mismos afectados⁴¹.

Partiendo de esta inclusión escasa de la perspectiva de los afectados por TCA y profesionales dedicados a su tratamiento en el debate científico actual, el presente artículo discute los resultados de un estudio cualitativo cuyo objetivo es conocer la opinión y las expecta-

tivas de los actores sociales más directamente implicados en la temática (afectados, jóvenes, asociaciones, familiares, profesionales de educación, representantes de instituciones públicas, profesionales sanitarios) respecto al papel de la Sanidad Pública y de otras instituciones en la prevención y el tratamiento de los TCA.

Métodos

Los datos empíricos presentados en este artículo provienen de un estudio cualitativo realizado en dos comunidades autónomas sobre la opinión y las expectativas de diferentes agentes sociales implicados en la prevención y el tratamiento de los TCA. Se realizaron cinco grupos focales (con jóvenes, representantes de grupos de padres, profesionales del ámbito de la educación y Atención Primaria, representantes de instituciones públicas y asociaciones) y 14 entrevistas semi-estructuradas.

Se preguntó a los participantes por su opinión sobre los factores causales de los TCA, fortalezas y debilidades actuales de prevención y tratamiento en los ámbitos de la asistencia sanitaria pública, la educación y las asociaciones de ayuda, lo mejor y lo peor de la atención recibida en centros de salud y hospitales, así como sobre expectativas y propuestas de mejora que se pueden poner en marcha.

La metodología cualitativa (grupos focales y entrevistas semiestructuradas) como instrumento que posibilita un conocimiento directo de los discursos, opiniones y sentimientos de los sujetos implicados⁶¹⁻⁶⁶ se consideró especialmente adecuada para alcanzar el objetivo del estudio de lograr un entendimiento de las opiniones y expectativas de diferentes actores sociales respecto a la prevención y el tratamiento de los TCA. A través de un análisis de contenido^{62-64, 66} se estructuró la información obtenida en varios complejos temáticos discutidos por los diferentes agentes sociales: los orígenes del trastorno, las fortalezas y debilidades en la prevención y el tratamiento en la actualidad, así como propuestas de cambio.

Resultados

Orígenes del trastorno

Como principales factores en la génesis del trastorno los participantes de los grupos focales nombran la transformación de valores en la sociedad actual, el imperativo social de delgadez, la difusión de modelos corporales y comportamentales a través de los medios de comunicación, roles de género y factores personales. Existe unanimidad entre los diferentes grupos entrevistados en la identificación de la población joven como un grupo de riesgo específico.

Apreciaciones divergentes se encuentran respecto al papel de la familia en el trastorno. Mientras el

grupo de padres, profesionales educativos y representantes institucionales denuncia la existencia de estilos educativos sobreprotectores o autoritarios, en el grupo de jóvenes se identifica una pérdida de hábitos alimenticios en el medio familiar como posible causa.

Son niñas con una autoexigencia muy grande y frente a eso unos padres hiperexigentes, unos padres con un tipo de educación muy dictatorial o muy autoritaria (Grupo de padres, profesionales de educación y AP y representantes institucionales).

También hay que ver los hábitos alimentarios que hay en esas familias porque la sociedad en general quiere delegar la educación, todo quiere delegar en los educadores, en los colegios y donde empieza realmente es en tu propia casa, en tu propia familia (Grupo de jóvenes).

Dentro del grupo de jóvenes se discute de forma controvertida si las variables personales como una falta de autoestima o problemas psíquicos constituyen elementos de predisposición, o bien efectos de un trastorno causado por factores sociales.

Yo tampoco les echaría la culpa a los modelos, ni a la sociedad. Es que las personas nacemos con una determinada forma de ser, entonces, hay personas que son más propensas o más vulnerables a determinadas críticas o comentarios de amigos o familiares y eso (Grupo de jóvenes).

Tenemos baja autoestima porque en esta sociedad no se valora a la persona por dentro (Grupo de jóvenes).

Los padres, profesionales educativos y representantes institucionales contrarrestan la conceptualización de los TCA como enfermedad de clase medio-alta de prevalencia predominante femenina, sostenida por algunos participantes, con la observación de una creciente expansión entre capas de población más desfavorecidas y un aumento de casos masculinos.

Yo discreparía con el padre cuando plantea que es de clase media alta, yo estoy en la zona del polígono norte y es de clase media baja y no sé si es porque los extremos coinciden (...) ahora mismo en el instituto con seiscientos alumnos pues tenemos una incidencia de casos detectados y tratados y no etiquetados de lo que puede ser una cierta incidencia media alta (Grupo de padres, profesionales de educación y AP, representantes institucionales).

Se denuncia también el posible efecto de retroalimentación de la enfermedad a través de una mayor difusión en los medios de comunicación como potencial factor de potenciación de los TCA como una –enfermedad de moda– de creciente aceptabilidad social implícita.

Otra cosa que a mí me llama la atención del tema de la anorexia, aparte de que está como de moda, es que yo creo que hay como una cierta permisividad social hacia el tema (Grupo de padres, profesionales de educación y AP, representantes institucionales).

Prevención y tratamiento en la actualidad: debilidades y fortalezas

Como principales debilidades de los programas de prevención actuales se nombran la falta de conocimiento y sensibilización sobre la temática en el ámbito de Educación y Sanidad, la escasez de programas interdisciplinarios y el grado insuficiente de coordinación entre las diferentes instituciones. En cambio se evalúan de forma positiva los programas pilotos interdisciplinarios existentes como el programa *Forma Joven* por fomentar un acercamiento de los profesionales sanitarios a los espacios educativos. Asimismo, existe unanimidad entre los diferentes grupos entrevistados en cuestionar la adecuación de los programas de prevención específicos existentes por la posibilidad de causar actitudes de imitación en la población escolar, a la vez de resaltarse los efectos positivos de una prevención inespecífica bajo la tematización de contenidos como la alimentación, la sexualidad, las habilidades sociales y el desarrollo de autoestima.

Aparte de estos puntos de crítica compartidos respecto a las estrategias de prevención, los grupos entrevistados nombran otras debilidades de la prevención actual en función de sus necesidades específicas. En este sentido, los jóvenes critican la escasa tematización de la problemática en el contexto escolar en comparación con otros temas como el cáncer y el VIH/SIDA, los representantes de asociaciones resaltan la falta de espacios alternativos de participación para adolescentes, mientras los afectados denuncian una falta de información objetiva sobre la problemática en los medios de comunicación a la par de la persistencia de un imperativo de la delgadez en las estrategias publicitarias.

A mí por ejemplo en el instituto me han dado muchas charlas sobre el SIDA, el cáncer, sobre esto, sobre lo otro, y sobre la anorexia o esto, no (Grupo de jóvenes).

Tiene que haber espacios donde la gente joven y no tan joven podamos decir y opinar y plantear otro tipo de cosas porque si no creamos estos espacios no cambiamos los factores que están influyendo y están provocando problemas como la anorexia (Representantes de asociaciones).

Los principales puntos de crítica respecto al tratamiento actual de los TCA tienen como denominador común la consideración de una falta de recursos materiales y humanos. Se denuncia una escasez de cobertura con centros especializados y Hospitales de Día que dificulta la accesibilidad, especialmente en zonas rurales, e impide un tratamiento cerca del lugar de residencia, problemas de organización temporal tanto respecto a duración, periodicidad de las consultas y tiempo de espera considerados como causa de un abandono frecuente del sistema público, así como en una falta de formación específica, principalmente en Atención Primaria y en el ámbito educativo.

Aparte de esos aspectos compartidos se observan algunas evaluaciones específicas según el grupo entrevistado. Los profesionales sanitarios denuncian una falta de sensibilidad hacia la enfermedad especialmente entre los profesionales de Atención Primaria y la subestimación de su gravedad por los profesionales de Salud Mental en comparación con otros trastornos mentales, así como una falta de coordinación inter-niveles e interservicios respecto a la disponibilidad de cauces formales, vías materiales y parámetros homogéneos de protocolización.

Desde que yo detecto que hay un problema que me parece que requiere una atención especializada hasta que la recibe, ahí es donde se produce un vacío, creo yo, asistencial, que tiene cierta trascendencia (Profesional de AP).

No tenemos camas de Endocrino, entonces, entran en cama de Medicina Interna y eso es al boleo, lo mismo entran en una planta que en otra y, entonces, la enfermería no está para nada especializada, no tienen normas ni protocolos (Grupo de profesionales sanitarios).

Como aspectos de dificultad añadidos en el tratamiento de los TCA los profesionales sanitarios mencionan el establecimiento de filtros adecuados en la identificación y derivación especialmente de casos no tipificados, así como en el desarrollo de estrategias para superar la resistencia terapéutica de los afectados.

Yo pienso que los jóvenes tienen poca conciencia de la enfermedad, además, ellos no se sienten enfermos, no quieren, lo ocultan, lo niegan (Grupo de profesionales sanitarios).

Los representantes de las asociaciones denuncian el tratamiento actual en psiquiatría, la falta de libre elección y continuidad del equipo profesional, así como la escasez de ayudas económicas y condiciones tangibles adecuadas para los cuidadores informales, mientras los profesionales del campo educativo critican la imposibilidad de una derivación directa desde el ámbito escolar y la falta de programas multidisciplinarios.

Creo que hay una carencia de programa, que sean más globales y que lleve también que sea algo educativo, hace falta un programa educativo y ahí entran padres, entran jóvenes, entran profesorado, entran profesionales y es un proyecto más amplio desde educar en valores distintos porque estamos hablando de que influyen los estereotipos, influyen las relaciones, la comunicación (Grupo de padres, profesionales de educación y AP representantes institucionales).

Para los jóvenes entrevistados, el sistema sanitario público no constituye un recurso preferente para acudir en caso de problemas alimentarios por presuponerse una falta de formación específica y sensibilidad por parte de sus profesionales, sin que se consideren las consultas privadas como una alternativa real a causa de su alto coste.

Yo pienso que los médicos de cabecera deberían estar más sensibilizados. De entrada yo creo que rechazan este tipo de enfermedades porque se les es-

capa de las manos y, a lo mejor, no la tratan con la seriedad que deberían tratarla (Grupo de jóvenes).

Yo creo que mejor ir a las asociaciones, que son quienes mejor saben (Grupo de jóvenes).

Yo también me tengo que preguntar por qué los jóvenes no van a los servicios sanitarios. La contestación por lo menos de los estudios que hay es que no le damos credibilidad ni tenemos en cuenta sus problemas (Grupo de padres, profesionales de educación y AP, representantes institucionales).

Los afectados critican las estrategias terapéuticas existentes por el empleo de métodos de castigo evaluados como poco aptos para favorecer un proceso de cambio, la cohabitación entre pacientes con diferentes psicopatologías en una misma unidad y la falta de un seguimiento después de la fase de hospitalización.

Todos los grupos entrevistados evalúan de forma positiva la modalidad de tratamiento en los Hospitales de Día como alternativa a la estancia hospitalaria, la influencia positiva de programas interdisciplinarios, el trabajo de las asociaciones y el efecto terapéutico de un contacto entre afectados en los grupos de auto-ayuda.

Propuestas de mejora respecto a la prevención y el tratamiento de los TCA

El ámbito educativo, la familia, los medios de comunicación y la Atención Primaria se identifican como los principales espacios para desarrollar estrategias de prevención tanto de los TCA como de otras conductas de riesgo. Todos los agentes sociales entrevistados concuerdan en la necesidad de fomentar la educación no formal en la escuela a través de las asignaturas transversales (educación para la salud, desarrollo de habilidades sociales y fomento de autoestima) nombrando como principales objetivos educativos el desarrollo integral del ser humano y el fomento de una ciudadanía activa y crítica. La formación del profesorado, la realización de talleres bajo la invitación de otros agentes sociales, la implicación de los padres, así como la creación de espacios alternativos de participación para los jóvenes se identifican como pasos importantes en la realización de este objetivo a la vez de manifestarse la conciencia de la necesidad de un apoyo político para asegurar su financiación e implantación. A los medios de comunicación se pide el establecimiento y seguimiento de códigos éticos en la publicidad y la realización de programas de información objetivos y no-alarmistas, proponiéndose la introducción de una legislación reguladora. Desde la valoración de la Atención Primaria como puerta de entrada al sistema sanitario y lugar prioritario de detección precoz se demanda una mayor formación y sensibilización de sus profesionales, así como la realización de labores de prevención fuera de los Centros de Salud, considerándose la figura del orientador escolar y del mediador de salud como posible enlace en el desarrollo de programas de coopera-

ción entre diferentes ámbitos institucionales, la familia y los mismos jóvenes.

El grito que hacemos nosotros es de corresponsabilidad, es decir, son temas que son tan complejos que no son de un sitio, no es de educación ni de salud (...) el tema de jóvenes en alianza es decisiva, entonces, ese es un grito que estamos dando y hacemos programas y planes como *Forma Joven* (Representantes institucionales).

Aparte de esas demandas de medidas concretas, los diferentes grupos insisten en la necesidad de una reflexión respecto a las problemáticas subyacentes, resaltándose aspectos diferenciados según el rol específico de cada grupo dentro del abordaje de la problemática. En este sentido, los profesionales sanitarios piden una reconceptualización del término de Salud bajo un mayor fomento de aspectos de prevención, los representantes institucionales demandan un mayor desarrollo de la investigación con el objetivo de establecer criterios consensuados en el abordaje de la problemática, los representantes de las asociaciones apelan a un análisis de las raíces sociales del problema, mientras los mismos afectados resaltan la necesidad de un cuestionamiento de los roles de género y del imperativo estético actual.

En general, la medicina no es preventiva la que estamos haciendo ni vamos al médico a vivir en salud sino para curarte de los males que ya tenemos, entonces, yo creo que ahí hay una carencia de ese tipo de medicina y de proyectos preventivos (Profesionales sanitarios de AP).

Habría que calificar lo que es el concepto de lo que estamos hablando, eso es importante (Representantes institucionales).

Plantear soluciones a las causas, atajando las causas reales o las que vemos detectando como causas, no ir a las consecuencias con el parche (Representantes de asociaciones).

Respecto al tratamiento de los TCA existe unanimidad entre los grupos entrevistados en demandar un aumento de recursos materiales y humanos, mayor disponibilidad de tiempo y mayor frecuencia de las citas terapéuticas, así como mayores posibilidades de formación de los profesionales sobre la temática. Mejorar los cauces de derivación se considera como una estrategia clave para impedir los vacíos asistenciales evaluados como un potencial factor de abandono del sistema público. Los Hospitales de Día son considerados como un formato adecuado a las características de la enfermedad por permitir un espacio de tratamiento, terapia y educación nutricional fuera del ámbito familiar sin tener que recurrir a la hospitalización. Se pide una mayor cobertura de centros para asegurar una accesibilidad desde el lugar de residencia y una mayor igualdad social en el acceso a tratamiento, reducida en la actualidad por la falta de centros públicos especializados.

Como necesidades y propuestas específicas para su categoría profesional, los profesionales sanitarios re-

saltan la preferencia de programas multidisciplinarios ante el establecimiento de unidades especializadas y la importancia de una mejora de los mecanismos de coordinación entre los diferentes servicios y niveles asistenciales para lo que proponen entender el término coordinación no como una delegación de responsabilidades sino como una “interconsulta”.

Creo que el tema de la derivación, que la aceptación misma de derivación se entiende como: “ahí lo llevas, tú te lo comes con papas y yo me lo quito de encima”. Entonces, si se entendiera la derivación como interconsultas, todo el tema de los no tipificados, de todas esas cosas pues se podría también solucionar (Profesionales de AP).

En el grupo de jóvenes se pronuncian como expectativas adicionales una mayor flexibilidad en los criterios de admisión en los centros especializados ante la frecuencia de cuadros inespecíficos, la realización de un seguimiento continuado después del Alta y una mayor oferta de tratamiento terapéutico dirigido a la familia considerada como parte del problema.

Al sistema sanitario le pediría también que no sólo siguiera el tratamiento con la persona, sino también con la familia. Es que es parte de la enferma, es parte que no podemos separar. No puedes tratar a la niña sin tratar a la familia, ni tratar a la familia sin tratar a la niña (Grupo de jóvenes).

De forma unánime los afectados piden una sustitución de las estrategias de castigo por una mayor oferta de actividades terapéuticas y lúdicas, una mayor frecuencia de las sesiones terapéuticas y el fomento de un contacto entre (ex-)afectados a la vez de discutir de forma divergente la preferibilidad de las formas psicoterapéuticas individuales o grupales.

Discusión

El análisis de las opiniones y expectativas de diferentes actores sociales respecto a las estrategias de prevención y tratamiento de los TCA permite identificar tanto demandas compartidas como necesidades diferenciadas según el grupo entrevistado, su posición y función dentro de la temática analizada.

En el análisis de los resultados del estudio llama la atención que el sistema sanitario público no constituye un referente prioritario para la población joven, a pesar de haberse identificado a ésta —en coincidencia con otros autores^{9, 11, 12, 14, 15, 38, 54}— como principal grupo de riesgo para el desarrollo de conductas de restricción alimentaria. La observación de esta falta de conocimiento, utilización y accesibilidad a la Sanidad Pública en otros estudios^{5, 38}, así como de un aumento de la prevalencia de los TCA en los últimos años^{4, 6, 8, 11, 19, 24, 53} y de una frecuencia de casos subclínicos entre la población escolar⁹, plantea el reto del desarrollo de estrategias para aumentar la confianza y utilización del servicio sanitario público.

Existe unanimidad entre los diferentes grupos entrevistados respecto al papel de la prevención como un

pilar fundamental en el abordaje de la problemática de los TCA, discutiéndose la conveniencia de una tematización explícita de la enfermedad, cuestionada por los participantes y otros estudios^{1, 54} por la posibilidad de efectos contraindicados en el sentido de una imitación de la conducta patológica. Como alternativa los entrevistados proponen —en concordancia con otras investigaciones^{1, 5, 13, 52, 53}— una tematización inespecífica de diferentes conductas de riesgo (drogodependencia, enfermedades de transmisión sexual, TCA) a través de la realización de talleres sobre autoestima, habilidades sociales y comunicativas, considerándose el ámbito escolar el lugar prioritario para la implantación de estrategias de prevención^{1, 52, 53}. En la bibliografía especializada^{1, 54} se plantea —ante la observación de una escasez de investigaciones¹— la necesidad de un mayor análisis del grado de utilidad de los programas de prevención existentes y de los procesos activados en los mismos, documentándose una reducción las conductas de riesgo en la población escolar después de la realización de un programa de prevención a la vez de la observación de una falta de eficacia en casos de trastornos alimentarios ya desarrollados⁵⁴.

Los profesionales sanitarios entrevistados, en concordancia con otros estudios^{3, 9, 12, 13, 57, 68}, identifican a la Atención Primaria como otro lugar idóneo para el desarrollo de estrategias de prevención proponiendo la implantación de programas de colaboración entre Sanidad, Educación, los padres y los propios jóvenes, realizada en la actualidad en algunos proyectos piloto^{13, 52, 53}.

Respecto al tratamiento de los TCA, los grupos entrevistados concuerdan en identificar un aumento de los recursos humanos y materiales, la mejora de la formación específica, así como una mayor continuidad, periodicidad y disposición temporal en la atención como demandas prioritarias. La uniformización de los criterios de actuación, el reparto de competencias y la coordinación entre niveles asistenciales y servicios se consideran de especial importancia por las características de la enfermedad con una larga duración de tratamiento y una alta frecuencia de casos no tipificados, documentadas en otros estudios^{4, 5, 38, 41, 65}.

La preferibilidad de un tratamiento multifocal y de la modalidad del Hospital de Día expresada en los diferentes grupos focales se confirman en la bibliografía especializada en una apreciación difundida de los programas interdisciplinarios^{6, 8, 13-15, 17, 20, 24-27, 34, 45, 47}, así como una consideración repetida de la fórmula de Hospitales de Día^{10, 41, 46, 50, 67} como especialmente adecuada a las características del trastorno por posibilitar una continuidad de la vida cotidiana sin la dificultad de una reintegración después de un periodo prolongado de hospitalización.

Respecto al papel de la familia en la etiología y el abordaje del trastorno se encuentran apreciaciones divergentes entre los diferentes grupos entrevistados, contraponiéndose la advertencia de una pérdida de hábitos alimenticios verbalizada en el grupo de jóvenes a

una crítica de actitudes sobreprotectoras en el grupo de padres, coincidiendo ambos grupos en la importancia de una implicación activa de los padres en el abordaje del problema, o bien a través de una participación en Escuelas de Padres o a través de la realización de terapias familiares. En la bibliografía revisada se encuentra una discusión divergente respecto a la valoración de los conflictos familiares como causa^{7, 13, 16-18, 20, 25-27, 38, 42-44, 46, 56, 67} o como consecuencia^{6, 11, 22, 25} del trastorno, así como respecto a la influencia potencial de procesos actuales de transformación de los hábitos alimentarios en el seno familiar^{6, 18, 22, 56}. Asimismo se discute la conveniencia de una separación del núcleo familiar en el proceso terapéutico, recomendándose por algunos autores^{36, 37, 46} por posibilitar un abordaje de los conflictos familiares desde la distancia mientras en otros enfoques^{6, 56, 67} se rechaza por temer una destructuración de los vínculos familiares. En coincidencia con la valoración de la implicación familiar expresada en los grupos focales, varios autores^{1, 52, 56, 57} estiman la participación activa de los padres desde su papel de agentes de cambio² como un elemento fundamental en el proceso terapéutico.

Los afectados entrevistados muestran preferencias diferenciadas respecto a un formato individual o grupal de terapia, coincidiendo en la valoración positiva de los grupos de auto-ayuda y en la clara preferencia de un estilo terapéutico colaborador y participativo sobre enfoques punitivos y directivos, una elección que se observa también en otros estudios^{26, 41, 59, 60}. Diferentes autores^{7, 40} analizan la conveniencia de terapia grupal en afectados con comienzo temprano y corta duración de la enfermedad, estimándose la preferencia de una terapia individual en casos con comienzo tardío y larga duración. En otros estudios^{26, 27, 20, 42} se muestra una clara preferencia por las terapias grupales por permitir una ayuda mutua entre los pacientes, un mayor grado de no-directividad y una implicación de los integrantes del grupo como co-terapeutas. El formato del grupo se identifica como un factor de protección en sí²⁶ y como una oportunidad de formar redes alternativas¹⁹. Los grupos de auto-ayuda se valoran en la bibliografía revisada^{31, 39, 49, 51} como un complemento terapéutico favorable tanto previo como paralelo al proceso psicoterapéutico, así como en la fase de seguimiento después de su finalización, sin identificarse diferencias significativas entre los grupos guiados o no guiados⁴⁹. Contrarrestando el argumento de una posible influencia negativa en el contacto entre afectados como lo discuten los jóvenes en el presente estudio, Gerlinghoff²⁶ alega que el control y conocimiento mutuo en el grupo de iguales impiden el empleo de estrategias de engaño frecuentes en la relación terapéutica diádica.

Las asociaciones de afectados y familiares desempeñan según las opiniones de los entrevistados un papel importante por constituir un primer punto de contacto y asesoramiento y ofrecer en algunos casos servicios complementarios no cubiertos por el servi-

cio sanitario público, constituyendo para el grupo de jóvenes uno de los referentes principales a acudir en caso de sospecha o detección de un TCA. Su relevancia como otro pilar de atención a los TCA se tematiza escasas veces en la bibliografía especializada, encontrándose una inclusión de su perspectiva en la sesión del Senado dedicada a la temática de los TCA⁶⁹.

Los afectados entrevistados no dirigen sus demandas y expectativas únicamente hacia el sistema sanitario y la escuela, sino a la sociedad en general, pidiendo un cambio social a escala más amplia en el sentido de una reflexión pública sobre el imperativo de la delgadez y los roles de género, así como la creación de una legislación reguladora en el ámbito de la publicidad cuya conveniencia se discute también en otros estudios^{1, 53, 58}.

Consideraciones finales

Dar la voz a los actores sociales más directamente implicados en el abordaje de los TCA para elaborar estrategias adecuadas a un problema sanitario de creciente relevancia social constituyó el objetivo principal de la presente investigación.

La demanda unánime de una mayor dotación de recursos, tiempo, cobertura asistencial y formación ofrece una clara indicación de las prioridades actuales. La caracterización del fenómeno como enfermedad multicausal apunta hacia la necesidad de elaboración de estrategias de cooperación en prevención y tratamiento entre diferentes organismos sociales como pueden ser la Salud Pública, la Educación, las instituciones públicas, los medios de comunicación, el movimiento asociativo y la familia bajo la consideración de la ambivalencia potencial entre la conveniencia de un mayor conocimiento público de la problemática y su conversión en "enfermedad de moda" de creciente aceptación social. El surgimiento de un movimiento asociativo de elevada aceptación por la población de riesgo suscita la pregunta por su papel como puerta de entrada, filtro y complemento de la oferta sanitaria pública. Dentro del sistema sanitario público se resalta la importancia de una mejora del circuito asistencial respecto a derivación y coordinación entre servicios y niveles asistenciales especialmente por las características de la enfermedad con una frecuencia de casos no-tipificados y una larga duración promedio del tratamiento^{4, 5, 38, 41}. El riesgo elevado de recaídas y cronificación del trastorno señala la necesidad de una mayor desarrollo del seguimiento posthospitalario^{30, 48, 68}.

El aumento de la problemática de los TCA en la sociedad actual exige estrategias de abordaje adecuadas desde la Salud Pública para cuyo desarrollo la metodología de investigación cualitativa basada en una inclusión de la perspectiva de los principales actores sociales implicados se considera una herramienta a promover.

Bibliografía

- Martínez-González MA y de Irala J: Los trastornos del comportamiento alimentario en España: ¿estamos preparados para hacerles frente desde la salud pública? *Gac Sanit*, 2003, 17 (5):347-350.
- Golan M y Crow S: Parents are Key Players in the Prevention and Treatment of Weight-related Problems. *Nutrition Reviews*, 2004,62(1):39-51.
- Kaplan DW, Blythe M, Diaz A, Feinstein RA, et al: Identifying and treating eating disorders. *Pediatrics*, 2003, 111 (1): 204-212.
- Gil Canalda MI, Candela Villanueva JP y Rodríguez MC: Atención primaria y trastornos de la alimentación: ¿qué podemos hacer nosotros?. *Aten Primaria*, 2003,31(3):178-180.
- Gil Canalda MI, Candela Villanueva JP y Rodríguez MC: Atención primaria y trastornos de la alimentación: ¿qué podemos hacer nosotros? (II). *Aten Primaria*, 2003,31(4):248-251.
- Toro J, Villardell E.: Anorexia nerviosa. Martínez Roca. Barcelona, 1987.
- Rosen DS: Eating disorders in children and young adolescents. Etiology, classification, clinical features, and treatment. *Adolescent Medicine*, 2003, 14 (1): 49-58.
- Rubio Velázquez B y Sebastián Vicente P: Trastornos del Comportamiento Alimentario. Orientaciones para Atención Primaria de Salud. ADANER Murcia. Murcia, 1999.
- Jones JM, Bennett S, Olmsted MP, Lawson ML y Rondin G: Disordered eating attitudes and behaviours in teenaged girls: A school-based study. *Canadian Medical Association Journal*, 2001, 165(5):547-553.
- Ressel GW: AAP releases policy statement on identifying and treating eating disorders. *American Family Physician*, 2003, 67(10): 2224-2225.
- Díaz Benavente M, Rodríguez Morilla F, Martín Leal C y Hiuela Benjumea MV: Factores de riesgo relacionados con trastornos en la conducta alimentaria en una comunidad de escolares. *Aten Primaria*, 2003,32(7):403-409.
- Suárez González F, Vaz Leal F, Guisado JA y Gómez Lozano L: Estudio de hábitos alimentarios en población femenina comparando grupos con patología y sin patología alimentaria. *Nutr. Hosp.*, 2003, XVIII (5): 259-263.
- Díaz Benavente M, Rodríguez Morilla F, Martín Leal C y Hiuela Benjumea MV: Factores de riesgo relacionados con trastornos en la conducta alimentaria en una comunidad de escolares. *Aten Primaria*, 2003,32(7):403-409.
- Cornellá i Canals J: Aspectos generales de la salud en la adolescencia y la juventud. Factores de riesgo y de protección. *Revista de estudios de Juventud*, 1999, 47: 39-44.
- Perpiña Tordera C: Trastornos Alimentarios: el estado de la cuestión. Edición Promolibro. Valencia, 1989.
- Chinchilla Moreno A: Guía teórico-práctica de los trastornos de comportamiento alimentario: anorexia nerviosa y bulimia nerviosa. Masson. Barcelona, Paris, Milán, 1995.
- Garfinkel PE y Garnier DM: Anorexia Nervosa: A Multidimensional Perspective. Brunner / Mazel. Nueva York, 1982.
- Calvo Viñuela I, Aroca Palencia J, Armero Fuster M, Díaz Gómez J y Rico Hernández MA: Estilo de vida en trastornos de conducta alimentaria. *Nutr. Hosp.*, 2002, XVII (4): 219-222.
- Halmi KA: From Giacometti to Botero: Images of eating disorders under investigation. *The American Journal of Psychiatry*, 2003, 160(2):205-208.
- Crispo R, Figuera E y Guetar D: Anorexia y bulimia. Lo que hay que saber: Mapa para recorrer un territorio trastornado. Editorial Gedisa. Barcelona, 1998.
- Fernández Aranda F: Trastorno de la imagen corporal en anorexia y bulimia nerviosa: evaluación y tratamiento. En: Turón Gil VJ (ed): Trastornos de la alimentación: Anorexia Nerviosa, bulimia y obesidad. Masson, p. 24-31. Barcelona, 1997.
- Toro J: El cuerpo como delito. Anorexia. Bulimia, cultura y sociedad. Editorial Ariel. Barcelona, 1996.
- Perpiña Tordera C: La psicoeducación en los trastornos alimentarios. En: Lameiras Fernández M y Faílde Garrido JM (eds): Trastornos de la conducta alimentaria: del tratamiento a la prevención. Editorial de la Universidad de Vigo, p. 145-182. Vigo, 2000.
- Raich RM: Anorexia y bulimia: trastornos alimentarios. Pirámides. Madrid, 1996.
- Saldaña García C: Trastornos del Comportamiento Alimentario. Fundación Universidad Empresa. Madrid, 1994.
- Gerlinghoff M: Magersucht und Bulimie - Innenansichten. Heilungswege aus der Sicht Betroffener und einer Therapeuten. J. Pfeiffer Verlag. München, 1996.
- Gerlinghoff M y Backmund H: Was sind Ess-Störungen? Diagnose - Therapie - Vorbeugung. Bayrisches Staatsministerium für Gesundheit, Ernährung und Verbraucherschutz. München, 2002.
- Selvini Palazolli: Magersucht. Von der Behandlung einzelner zur Familientherapie. Klett-Cotta. Stuttgart, 1982.
- Cabetas Hernández I: Desnutrición en Anorexia Nervosa: enfoque psicosomático y tratamiento multidisciplinar. *Nutr. Hosp.*, 2004, XIX (1):225-228.
- Calvo Sagardoy R: Cronicidad y resistencia al tratamiento en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria: Anorexia Nervosa. En: Lameiras Fernández M y Faílde Garrido JM (eds): Trastornos de la conducta alimentaria: del tratamiento a la prevención. Editorial de la Universidad de Vigo, p. 115-141. Vigo, 2000.
- Barr Taylor C, Cameron RP, Newman MG y Junge J: Issues related to combining risk factor reduction and clinical treatment for eating disorders in defined populations. *The Journal of Behavioral Health Services & Research*, 2002, 29 (1): 81-91.
- APA, American Psychiatric Association: Guía clínica para el tratamiento de los trastornos de comportamiento alimentario. Psiquiatría Editores. Barcelona, 2001.
- Carrasco Jiménez TM y Luna Adame, M: Una alternativa científica a la comprensión y el tratamiento de la 'anorexia nerviosa y bulimia nerviosa': el análisis funcional de la conducta. En: Lameiras Fernández M, y Faílde Garrido JM (eds): Trastornos de la conducta alimentaria: del tratamiento a la prevención. Editorial de la Universidad de Vigo, p. 65-86. Vigo, 2000.
- Lameira Fernández M y Faílde Garrido JM: Prólogo. En: Lameiras Fernández M y Faílde Garrido JM, (eds): Trastornos de la conducta alimentaria: del tratamiento a la prevención. Editorial de la Universidad de Vigo, p. 2-12. Vigo, 2000.
- Morandé G: Claves para la atención de los trastornos de la conducta alimentaria. En: Lameiras Fernández M y Faílde Garrido JM (eds): Trastornos de la conducta alimentaria: del tratamiento a la prevención. Editorial de la Universidad de Vigo, p. 183-194. Vigo, 2000.
- Morandé G y Graell M: Modelos psicoterapéuticos en anorexia y bulimia. <http://gonzalomorande.eresmas.net> [citado 25 de mayo de 2002].
- Raich RM: Trastornos de la imagen corporal: evaluación y tratamiento. En: Turón Gil JM (ed): Trastornos de la alimentación: Anorexia Nervosa, bulimia y obesidad. Masson, p. 47-63. Barcelona, 2000.
- Eating Disorders; New guideline to standardize care for eating disorders. *Obesity, Fitness & Wellness Week*, 2004, Feb 28: 18.
- Saldaña García C: Trastornos por atracón y obesidad. *Nutr. Hosp.*, 2002, XVII (Sup.1):55-59.
- Eisler I, Dare C, Russel GFM, Szmulker G, et al: Family and individual therapy in anorexia nervosa. *Archives of General Psychiatry*, 1997,54(11):1025-1031.
- Hogg C: Eating Disorders - A guide to purchasing and providing services. Eating Disorders Association. Norwich, 1995.
- Tozzi F, Sullivan PF, Fear JL, McKenzie J y Bulik CM. Causes and recovery in anorexia nervosa: The patient's perspective. *International Journal of Eating Disorders*, 2003, 33(2): 143.
- Minuchin J, Roseman B y Baker L: Psychosomatic families. Anorexia Nervosa in Context. Harvard University Press. Cambridge, Mass, 1978.
- Stierling H y Weber G: ¿Qué hay detrás de la puerta de la familia? Llaves sistémicas para la apertura, comprensión y tratamiento de la anorexia nervosa. Editorial Gedisa. Barcelona, 1997.

45. Kreipe R y Yussman SM: The role of the primary care practitioner in the treatment of eating disorders. *Adolescent Medicine*, 2003, 14 (1): 133-143.
46. Woodside DB, Shekter-Wolfson L, Garfinkel PE, Olmsted MP, et al: Family interactions in bulimia nervosa I: Study design, comparisons to established population norms, and changes over the course of an intensive day hospital treatment program. *International Journal of Eating Disorders*, 1995,17(2):105.
47. Vandereycken W: The place of inpatient care in the treatment of anorexia nervosa: Questions to be answered. *International Journal of Eating Disorders*, 2003, 34 (4): 409.
48. Strober M, Freeman R, Morrell W: The long-term course of severe anorexia nervosa in adolescents: Survival analysis of recovery, relapse, and outcome predictors over 10-15 years in a prospective study. *International Journal of Eating Disorders*, 1997, 22(4): 339-361.
49. Ghaderi A y Scott B: Pure and guided self-help for full and sub-threshold bulimia nervosa and binge eating disorder. *The British Journal of Clinical Psychology*, 2003, 42(3):257-267.
50. Zipfel S, Reas DL, Thornton C, Olmstead MP, et al: Day hospitalization programs for eating disorders: A systematic review of the literature. *International Journal of Eating Disorders*, 2002, 31(2): 105.
51. Carter JC, Olmsted MP, Kaplan AS, McCabe R, et al: Self-help for bulimia nervosa: A randomized controlled trial. *The American Journal for Psychiatry*, 2003,160(5):973-979.
52. Ruiz Lázaro PJ: Prevención primaria de los trastornos de la conducta alimentaria en la adolescencia: papel del profesional de atención primaria. *Atención Primaria*, 2001, 27(6): 428-431.
53. Casasús Acevedo Pi y Casasús Acevedo Pa. Intervención psico-social en trastornos de la conducta alimentaria. *Revista de estudios de Juventud*, 1999, 47: 23-31.
54. Rocco PL, Ciano RP y Balestrieri M: Psychoeducation in the prevention of eating disorders: An experimental approach in adolescent schoolgirls. *British Journal of Medical Psychology*, 2001,74(3):351-359.
55. García Pérez MA: Prevención de Anorexia y Bulimia en Enseñanza Secundaria. *Nutr. Hosp.*, 2004, XIX(5):305-315.
56. D'Angelo Méndez E: Aspectos familiares y de relación entre padres e hijos en la problemática del comportamiento alimentario. *Revista de estudios de Juventud*, 1999, 47: 45-53.
57. Gómez P: Anorexia nerviosa: la prevención en familia. Ediciones Pirámide. Madrid, 1996.
58. Argente del Castillo R: Anorexia y Medios de Comunicación. *Revista de estudios de Juventud*, 1999, 47: 63-68.
59. Geller J: St. Paul's Hospital, Vancouver; Eating disorders patients rate collaborative intervention strategies high. *Biotech Week*, 2003,Sep24:366-367.
60. Guilfoyle M: Problematizing Psychotherapy: The Discursive Production of a Bulimic. *Culture & Psychology*, 2001, 7(2):153-179.
61. March Cerdá JC, Prieto Rodríguez MA, Hernán García M y Solas Gaspar O: Técnicas cualitativas para la investigación en salud pública y gestión de servicios de la salud: algo más que otro tipo de técnicas. *Gaceta Sanitaria*, 1999, 13 (4): 312-319.
62. Morgan DL: Focus groups as qualitative research. Sage. Beverly Hills, 1988.
63. Ortí A.: La apertura y el enfoque cualitativo o estructural: la entrevista abierta semidirectiva y la discusión del grupo. En: Garcé Ferrando M, Ibañez J y Alvira F (eds): El análisis de la realidad social. Métodos y técnicas de investigación. Alianza Editorial, p. 219-297. Madrid, 2000.
64. Alonso LE: La mirada cualitativa en sociología. Una aproximación interpretativa. Editorial Fundamentos. Madrid, 1998.
65. Amezcua M: La entrevista en grupo. Características, tipos y utilidades en investigación cualitativa. *Enfermería Clínica*, 2003, 13(2): 112-17.
66. Guix J: Analizando los "porqués": los grupos focales. *Revista Calidad Asistencial*, 2003, 18 (7): 598-602.
67. Blasco González MP y García Merita MC: Trastornos de comportamiento alimentario - Aspectos psicológicos. Promolibro. Valencia, 1995.
68. González N, Padierna A, Quintana JM, Aróstegui I y Horcajo MJ: Calidad de vida de los pacientes afectados de trastornos de la alimentación. *Gac Sanit*, 2001, 15(1):18-24.
69. Boletín Oficial de las Cortes Generales Senado. VI Legislatura. Serie I. Boletín general, 30 de noviembre de 1999. NE 790 www.senado.es/public/bocg.html, [citado el 13 de 5 de 2002].

Original

Efectos de la glutamina parenteral en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea

C. Gómez Candela, R. Castillo, A. I. de Cos, C. Iglesias, M. C. Martín, M. J. Aguado* y E. Ojeda*

Unidad de Nutrición Clínica y Servicio de Hematología*, Hospital Universitario La Paz, Universidad Autónoma, Madrid, España.

Resumen

El Trasplante de Médula Ósea (TMO), es un tratamiento utilizado en las neoplasias malignas hematológicas y tumores sólidos. La quimioterapia y/o radioterapia asociadas a que están sometidos estos pacientes, induce efectos secundarios, con un alto estrés metabólico. La glutamina es considerada como un aminoácido condicionalmente esencial y se ha mostrado eficaz en estados catabólicos severos. El objetivo del estudio fue valorar el efecto del tratamiento con Nutrición Parenteral (NP) suplementada con glutamina sobre la duración del soporte nutricional en un grupo de pacientes con TMO. También han sido analizadas las complicaciones asociadas, valoración del estado nutricional, evolución clínica a los 6 meses, diferencias en el tipo de trasplante y capacidad de ingesta oral. Se trata de un Ensayo Clínico en fase IV, aleatorizado, doble ciego, paralelo y unicéntrico. El Estudio se realizó en 49 pacientes, 29% varones y 71% mujeres, con edades comprendidas entre 21-63 años, distribuidos en tres grupos diagnósticos (leucemias, linfomas y tumores sólidos), ingresados en el Servicio de Hematología de nuestro Hospital. El 50% de pacientes en cada grupo han recibido NP suplementada con glutamina (0,4 g/kg/día de L-alanil-L-glutamina) y otro 50% han recibido NP Estándar.

Resultados: No se han encontrado diferencias significativas, ni al inicio ni al final del estudio entre ambos grupos, en relación con las variables estudiadas.

Conclusiones: La NP es un tratamiento efectivo para el mantenimiento del estado nutricional, en los pacientes sometidos a una terapia con efecto altamente catabólico, como es el TMO. Aunque no hemos podido demostrar la

EFFECTS OF PARENTERAL GLUTAMINE IN PATIENTS SUBMITTED TO BONE MARROW TRANSPLANTATION

Abstract

Bone marrow transplantation (BMT) is a therapy used for hematologic malignancies and solid tumors. Associated chemotherapy and radiotherapy to which these patients are submitted induce secondary effects, with a high metabolic stress. Glutamine is considered a conditionally essential amino acid, and has been shown effective in severe catabolic states. The aim of the study was to assess the effect of parenteral nutrition (PN) therapy supplemented with glutamine on duration of nutritional support in a group of patients with BMT. We have also analyzed associated complications, the nutritional status, the clinical course at 6 months, differences as to type of transplantation, and oral ingestion capability. This is a phase IV, randomized, double blind, and parallel clinical trial, done at a single center. The study was performed on 49 patients, 29% male and 71% female patients, with ages between 21-63 years, distributed in 3 diagnostic groups (leukemia, lymphoma, and solid tumors), and admitted to the Hematology Department of our Hospital. Fifty percent of the patients in each group have received PN supplemented with glutamine (0.4 g/kg/day of L-alanine-L-glutamine), and the other 50% have received standard PN.

Results: we have not found significant differences nor at the beginning nor at the end of the study between both groups with regards to studied variables.

Conclusions: PN is an effective therapy for maintenance of the nutritional status in patients submitted to a therapy with a, highly catabolic effect such as BMT. Although we have not been able to show the ef-

Correspondencia: C. Gómez Candela
Unidad de Nutrición
Hospital Universitario La Paz
Paseo de la Castellana, 261
28046 Madrid
E-mail: cgomez.hulp@salud.madrid.org

Recibido: 20-XII-2004.
Aceptado: 07-II-2005.

eficacia de la suplementación con glutamina en este estudio con la dosis de glutamina utilizada, sí ha resultado ser eficaz en otras publicaciones.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:13-21)

Palabras clave: *Nutrición Parenteral, Trasplante de Médula Ósea, Glutamina.*

Introducción

La puesta en práctica del Trasplante de Médula Ósea (TMO) como tratamiento clínico antineoplásico ha mejorado mucho el pronóstico de determinados tumores. Esta modalidad terapéutica, lleva asociado un protocolo de tratamiento quimioterápico muy agresivo debido a las elevadas dosis tumorícidas empleadas y a la combinación de citotóxicos, utilizadas durante la fase de acondicionamiento, así como de las alteraciones inmunes y la mielosupresión que existe en el período post-trasplante^{1,2}.

La acción de estas drogas se ejerce sobre las células tumorales, pero también afecta a las no tumorales sobre todo a aquellas de replicación rápida, bloqueando la síntesis de DNA, RNA ó mRNA. A este grupo pertenecen los enterocitos, colonocitos y linfocitos. Los graves efectos que se producen sobre ellas inducen importantes alteraciones funcionales del tracto gastrointestinal (TGI) y del sistema inmunológico.

Diferentes estudios han demostrado que los pacientes con grave afectación del TGI desarrollan malnutrición debido a la incapacidad de metabolizar nutrientes por vía digestiva, además de otras afecciones como anorexia, vómitos, diarrea, cambio en la percepción de los sabores, etc^{3,4}.

La malnutrición puede ser causa de un aumento sustancial de la morbi-mortalidad en los casos de tumores. Además, se ha demostrado que las dosis tumorícidas están más cerca de las dosis letales para tejidos sanos en pacientes caquéticos.

En estos casos, el soporte nutricional de elección es la nutrición parenteral (NP), debido a que el TGI, en estos pacientes, suele estar inutilizado para la ingesta, digestión y absorción de nutrientes.

Se ha demostrado en diferentes experiencias que el papel de la glutamina en esta patología puede ser decisivo, así como el refuerzo de la nutrición por vía oral⁵⁻¹⁰.

La glutamina no es considerada un aminoácido esencial, ya que puede ser sintetizada por el organismo a partir del glutamato por la acción de la glutamato sintetasa y sus requerimientos están aumentados en estados catabólicos. Actualmente, existe evidencia clara de que actúa como fuente principal de energía de las células epiteliales^{11, 12}.

Diversos estudios han demostrado que entre las principales funciones fisiológicas de la glutamina destacan ser: componente y precursor para la síntesis de proteínas corporales, sustrato para la amoniogénesis

ficacy of glutamine supplementation in this study with the used dose, it does have been effective in other reports.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:13-21)

Key words: *Parenteral nutrition. Bone marrow transplantation. Glutamine.*

renal, sustrato para la ureagénesis y la gluconeogénesis hepática, inhibidor de la degradación protéica, estimulador de la síntesis de glucógeno y precursor de neurotransmisores^{7, 13, 14}.

La glutamina es el aminoácido libre más abundante del organismo, que en algunos tejidos puede llegar a concentraciones de 20 mmol/L.

Su concentración en sangre suele mantenerse bastante constante (0,6-0,9 mmol/L). Se ha demostrado experimentalmente que la concentración plasmática de glutamina a la que se produce la máxima proliferación celular es de 0,5 mmol/L ó superior.

Presenta problemas para su administración parenteral debido a su limitada solubilidad y a su inestabilidad en solución. Por esto se han utilizado en los últimos años, dipéptidos de glutamina que son más estables y solubles^{15,20}.

El fármaco experimental es una solución concentrada (al 20%) del dipéptido N(2)-L-alanil-L-glutamina, de nombre comercial Dipeptivén®, para el suplemento de glutamina durante la nutrición parenteral, que se mezclará con la solución de soporte nutricional estándar. Después de la infusión intravenosa es hidrolizado rápidamente en los aminoácidos L-glutamina y L-alanina. Ambos aminoácidos son agentes fisiológicos en la nutrición humana y juegan un importante papel en el balance nitrogenado y metabolismo protéico.

El perfil de seguridad del dipéptido es excelente; siempre que sea administrado de acuerdo a las recomendaciones. Dipeptiven no debe ser aportado en pacientes con insuficiencia renal ó hepática severa, acidosis metabólica ó hipersensibilidad conocida a algunos de sus ingredientes.

El objetivo principal del estudio fue valorar el efecto del tratamiento con NP suplementada con glutamina, sobre la duración del soporte nutricional, comparado con un grupo control y como objetivos secundarios evaluar la evolución del estado nutricional a través de parámetros antropométricos y bioquímicos, la tolerancia y capacidad de ingesta oral, las complicaciones asociadas, las diferencias con el tipo de trasplante realizado, y la evolución clínica a los 6 meses.

Material y métodos

Se trata de un Ensayo Clínico en fase IV. Es un estudio aleatorizado, doble ciego, paralelo y unicéntrico, realizado en la Unidad de Nutrición del Hospital Universitario La Paz de Madrid, durante un periodo de tres años.

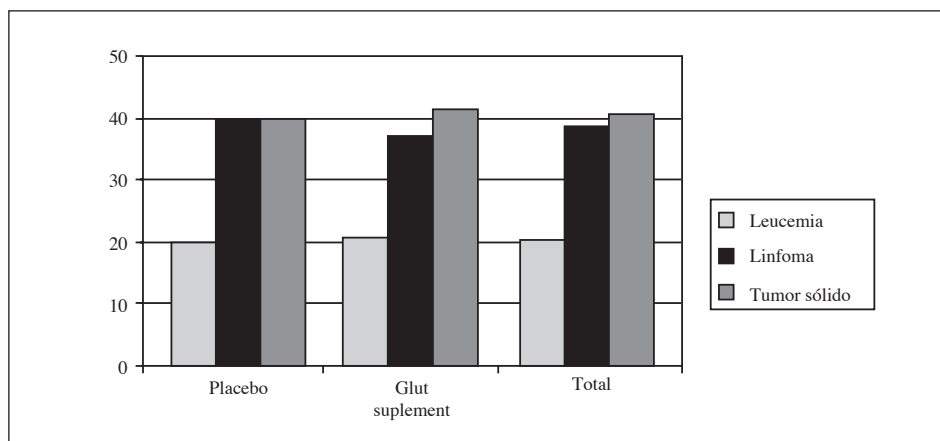


Fig. 1.—Porcentaje de participación por grupos diagnósticos.

Han participado en este estudio 49 pacientes de ambos sexos, 14 varones y 35 mujeres, distribuidos en tres grupos diagnósticos (leucemias, linfomas y tumores sólidos), con un rango de edad de 21-63 años, un Índice de Masa Corporal comprendido entre 17 y 41 kg/m² ingresados en el Servicio de Hematología del Hospital La Paz de Madrid, para ser sometidos a TMO, después de haber recibido un tratamiento de acondicionamiento con Quimioterapia (fig. 1).

Cada uno de los pacientes entró en el ensayo una vez firmada la hoja de consentimiento informado y una vez decidida su inclusión en el estudio mediante la aplicación de los correspondientes criterios de selección, previa aprobación del Comité Ético del Hospital y de las Autoridades Sanitarias correspondientes.

Se establecieron dos grupos clínicos según el tipo de soporte nutricional que recibieron (*Grupo control* y *Grupo suplementado* con glutamina). El grupo control recibió el tipo de soporte nutricional empleado habitualmente en el Hospital para enfermos transplantados de médula ósea y el grupo experimental del ensayo clínico, recibió el mismo soporte nutricional más el suplemento del dipéptido N(2)-L-alanil-L-glutamina.

La adscripción de los pacientes a cada uno de los grupos de estudio se realizó mediante proceso aleatorio, randomizado por grupo diagnóstico.

El tratamiento se administró con el soporte nutricional parenteral, previa colocación de un catéter Hickman, infundiéndose la solución en 24 horas a partir del día + 2 del TMO. El soporte nutricional parenteral se mantuvo hasta conseguir una alimentación oral aceptable.

Los requerimientos calóricos fueron calculados según la fórmula de Harris y Benedict multiplicado por un factor de corrección de 1,4. Las necesidades proteícas se calcularon por 1,5 como factor de corrección, la relación N / cal no proteícas fue de 1 / 125. Las vitaminas, minerales, oligoelementos y volumen se administraron según las necesidades diarias. Se añadió insulina en los casos que así lo requerían.

En el grupo experimental se suplementó con glutamina en forma de dipéptido en una dosis constante, de 0,4 g/kg/día.

La composición del soporte nutricional oral fue individualizada y dependió de las preferencias y posibilidades de cada paciente, dentro de la dieta baja en bacterias recomendada para los mismos.

Para la evaluación del estado nutricional se midió: Peso, Talla, Índice de Masa Corporal (IMC), Pliegue Tricipital (PT), Circunferencia del Brazo (CB), Bioimpedancia Eléctrica (BIA). Se realizó estudio bioquímico en sangre de recuento total de linfocitos, transferrina, prealbúmina, albúmina, colinesterasa, aminograma y en orina de 24 h se evaluó la creatinina y el nitrógeno uréico.

Se realizó estudio de función gastrointestinal, mediante la aplicación de un test de absorción intestinal en heces de 24 h; se establecieron los requerimientos nutricionales y la instauración del soporte nutricional parenteral, con asignación de los pacientes a cada grupo de tratamiento.

Al inicio y diariamente durante el estudio, se registraron datos de ingesta oral, mediante encuesta dietética y control de la NP: Kcal totales, cal no proteícas, g de Nitrógeno, de Hidratos de Carbono, de Lípidos, sodio, potasio, magnesio, cloro, acetato, calcio, fósforo y volumen de la solución.

Al final del tratamiento se recogieron los mismos datos que fueron evaluados al inicio del mismo; así como las complicaciones derivadas del catéter, enfermedades intercurrentes y aparición de acontecimientos adversos.

En resumen, ambos grupos de tratamiento han sido comparables en términos de media de edad, peso, género e Índice de Masa Corporal. Solo para la altura hubo diferencia estadística (t-test, $p = 0,047$; $1,63 \pm 0,05$ y $1,67 \pm 0,09$ metros por grupo control y glutamina respectivamente) (tabla I).

Ambos grupos de tratamiento padecen una proporción similar de enfermedades concomitantes en el screening de la primera visita; así mismo, la proporción de pacientes que presentaban mayor incidencia de *Infecciones* fue *más* alto para el grupo suplementado con glutamina (46%) comparado con el grupo control (16%) (fig. 2).

Tabla I
Datos Demográficos (todos los pacientes)

Variable	Control N = 25	Glutamina-suplementada N = 24	
	Media (Desviación Estandar)	Media (Desviación Estandar)	
Edad (años)	40,88 (10,21)	45,67 (11,37)	t test; p = 0,1274
Peso (kg)	66,66 (11,25)	71,95 (14,47)	t test; p = 0,1590
Altura (m)	1,63 (0,05)	1,67 (0,09)	t test; p = 0,0468
IMC (kg/m ²)	25,07 (3,89)	25,82 (5,81)	t test; p = 0,5988
	N (%)	N (%)	
Género: Hombres	7 (28,0%)	7 (29,2%)	
Mujeres	18 (72,0%)	17 (70,8%)	Chi2; p = 0,9280

La impedancia eléctrica (BIA) se midió con el analizador Bore Impedance Analyzer 101 (AKERN SRL. Florence RJL System, Detroit), es uno de los métodos más utilizados para el estudio de la composición corporal.

La NP fue retirada cuando se alcanzaba una ingesta oral que superaba el 50% del total de los requerimientos diarios.

Método Estadístico

Para todos los análisis realizados en este estudio, el nivel de significación fue establecido en 0,05 (bilateral). Los datos descriptivos se recogen como media (desviación típica), y los datos cualitativos mediante nº de casos (porcentaje).

La homogeneidad de los grupos se comparó usando el test de la Chi² para datos cualitativos o el test exacto

de Fisher (según la distribución de los mismos) y para datos cuantitativos se usó el test de la t-Student. Se recogió el tiempo hasta que se suspendió el soporte nutricional parenteral.

Ha sido realizado un análisis entre grupos, mediante un modelo ANCOVA, hasta suspender la nutrición parenteral, donde la variable dependiente era el tiempo, el grupo de tratamiento y el diagnóstico como cofactores y el peso basal como covariable.

El tiempo de retirada del soporte nutricional ha sido analizado por grupo de tratamiento globalmente y ajustado por diagnóstico basal, para comparar la distribución del mismo entre ambos grupos de tratamiento.

Todas las variables secundarias han sido analizadas utilizando un método ANCOVA (por grupo de tratamiento y diagnóstico como cofactores y el valor basal como covariable).

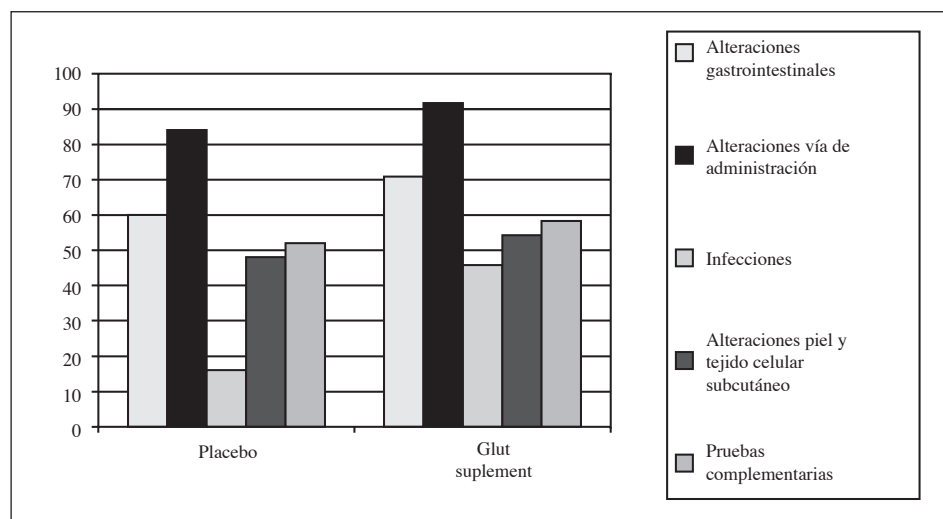


Fig. 2.—Enfermedades concomitantes en el screening de la primera visita (%).

Tabla II
Parámetros nutricionales

Variable	Control N = 25		Glutamina-suplementada N = 24	
	Basal	Final	Basal	Final
Parámetros antropométricos				
Pliegue Tricipital (mm)	18,36 (7,07)	18,32 (7,13)	19,16 (8,12)	18,75 (7,45)
Circunferencia del Brazo (cm)	27,28 (5,7)	28,36 (3,11)	27,92 (7,15)	29,13 (3,89)
Circunferencia Muscular del Brazo (cm)	22,41 (2,93)	22,74 (2,93)	22,61 (3,41)	23,1 (2,95)
IMC (kg/m ²)	25,07 (3,89)	24,76 (3,74)	25,82 (5,81)	25,78 (5,64)
Parámetros BIA				
% Grasa	26,9 (11,03)	29,25 (9,43)	25,53 (9)	26,6 (9,64)
% Masa Libre de Grasa	73,1 (11,03)	70,75 (9,43)	74,47 (9)	73,41 (9,64)
% Agua	53,82 (10,31)	51,72 (8,89)	54,41 (8,17)	53,95 (9,04)

Esta tabla muestra la media y la desviación estándar.

Resultados

No hemos encontrado diferencia estadística significativa entre ambos grupos de tratamiento respecto a parámetros antropométricos, bioquímicos, de BIA, ni en el estudio de absorción intestinal, al final del tratamiento (tablas II y III).

Los aminoácidos han sido clasificados en 3 categorías: esenciales, no esenciales y condicionalmente esenciales.

Existe diferencias significativas basalmente, solo para la Cistina, aminoácido condicionalmente esencial, (t-test, $p = 0,012$; 25,61 (16,74) y 16,17 (4,44) para control y para el grupo suplementado con glutamina respectivamente).

Así mismo, se detectaron diferencias significativas para el aminoácido esencial Alanina en la última visita

(t-test, $p = 0,032$; 392,47 (134,44) y 494,5 (156,47) para el grupo control y para el grupo suplementado con glutamina respectivamente).

El porcentaje de cada tipo de aminoácidos respecto del total en la primera y última visita no ha mostrado diferencia estadística significativa. Al final del estudio los aminoácidos esenciales representan el 38%, los no esenciales el 20% y los condicionalmente esenciales representan el 44% del total de aminoácidos. Existe una tendencia a incrementarse los no esenciales, tanto en el grupo control como en el experimental al final del estudio. Así mismo, existe una disminución en los aminoácidos condicionalmente esenciales, en ambos grupos (tabla IV).

Respecto a la calibración de la ingesta oral consumida diariamente y recogida a través de una encuesta dietética de 24 h, para todos los pacientes, no se detec-

Tabla III
Valores de laboratorio

Parámetro	Control N = 25		Glutamina-suplementada N = 24	
	Basal	Final	Basal	Final
Albumina (g/dl)	3,52 (0,57)	3,57 (0,37)	3,64 (0,57)	3,27 (0,68)
Transferrina (mg/dl)	216,96 (67,03)	202,06 (63,98)	212,17 (49,16)	170,45 (42,58)
R,B,P, (mg/dl)	4,98 (3,1)	3,68 (2,14)	3,66 (1,77)	6,58 (6,26)
Prealbumin (mg/dl)	22,88 (9,26)	21,27 (9,7)	21,19 (6,64)	20,9 (11,99)
Colinesterasa (U/L)	4829,32 (3308,49)	6976,64 (1759,05)	5409,29 (3471,04)	8828,35 (11292,57)
Creatinuria (mg/24 h)	1317,82 (472,07)	972,98 (370,76)	1396,01 (764,6)	1088,84 (261,29)
U,Nitrogen (mg/24 h)	7995,55 (2816,55)	10617,58 (5732,47)	8616,71 (4823,39)	9962,67 (6162,35)
Heces				
N (g/24 h)	1,58 (1,29)	1,97 (1,53)	1,76 (2,78)	1,53 (1,46)
CHO (g/24 h)	3,83 (4,49)	7,77 (7,05)	3,08 (3,9)	8,25 (11,63)
Grasa (g/24 h)	4,42 (4,09)	8,01 (8,95)	3,61 (3,94)	6,98 (9,86)

Esta tabla muestra la media y desviación estándar.

Tabla IV
Porcentaje respecto al total de aminoácidos, todos los pacientes (̄mol/l)

Parámetros	Control N = 25		Glutamina-suplementada N = 24	
	Basal	Final	Basal	Final
Aminoácidos Esenciales	39,04 (5,4)	41,17 (8,33)	37,82 (6,27)	37,52 (6,63)
Aminoácidos No Esenciales	13,17 (4,41)	16,23 (3,71)	13,77 (3,75)	19,9 (3,84)
Aminoácidos Condicional Esenciales	47,79 (4,05)	42,6 (6,48)	48,41 (5,06)	42,57 (4,44)

taron cambios estadísticos significativos entre ambos grupos de tratamiento, aunque observamos que existe una tendencia a una menor ingesta oral en el grupo suplementado con glutamina, este dato no se relacionó con la valoración nutricional final, ya que esta se mantuvo adecuada en ambos grupos (tabla V).

El tipo de trasplante realizado a los pacientes no ha modificado la respuesta al tratamiento. La modalidad utilizada con más frecuencia ha sido el autólogo (20 para cada grupo), el trasplante alogénico se realizó en 5 y 4 pacientes del grupo control y grupo glutamina respectivamente.

El 80% del total de los pacientes han sobrevivido a los 6 meses, de ellos el 75% estaba suplementado con glutamina.

De los pacientes fallecidos, el 25% había recibido glutamina. El mayor porcentaje de defunciones ha sido en el grupo de leucemias, 60% frente a 40% de vivos; mientras que los otros 2 grupos diagnósticos han sobrevivido en un 90% en cada uno de ellos.

Ambos grupos de tratamiento presentan una proporción similar de pacientes padeciendo al menos un efecto adverso, en el grupo control 21 pacientes (84,0%) y en el grupo suplementado con glutamina 19 pacientes (79,2%). Comparando entre ambos grupo de tratamiento no existen diferencias significativas con estas variables (χ^2 ; $p=0.725$) (tabla VI).

Los efectos adversos que aparecieron con mayor frecuencia para todos los pacientes fueron: la mucositis, el incremento de transaminasas en suero y la fiebre, sin diferencia estadística entre ambos grupos.

Utilizando el método ANCOVA no se han encontrado diferencias estadísticas significativas ($p = 0,113$) respecto a la duración del soporte nutricional parenteral entre ambos grupos de tratamiento, 11 días de media (± 4) para el grupo control y 14 días (± 6) para el grupo experimental. No se ha observado ninguna relación entre el tiempo de suspensión de la NP con la presencia de un incremento en la incidencia de infecciones basales en el grupo suplementado de glutamina, tampoco con el tipo de trasplante utilizado.

Discusión

El TMO es un tratamiento altamente catabólico, con un elevado riesgo de toxicidad y de complicaciones, manifestadas principalmente en el tracto gastrointestinal, limitando de forma importante la ingesta oral y asociándose un estado de malabsorción, que compromete seriamente el estado nutricional del paciente. Es obligado, por tanto, hacer una valoración nutricional inicial del enfermo trasplantado y aplicar el soporte nutricional adecuado, protocolizado e individualizado.

En nuestro estudio, no hemos podido demostrar cambios estadísticos significativos, en la modificación de parámetros bioquímicos plasmáticos de albúmina, prealbúmina, transferrina, proteína transportadora de retinol y colinesterasa, tampoco en la eliminación de creatinina y nitrógeno uréico en orina, comparando el grupo experimental frente al control.

Tabla V
Ingesta oral para todos los pacientes

	Control N = 25	Glutamina-suplementada N = 24	
Kcal por día	695,09 (374,37)	530,44 (243,95)	t-test, $p=0,1142$
Prot, por día	24,26 (16,22)	21,95 (25,26)	t-test, $p=0,7388$
Grasa por día	25,07 (17,79)	16,85 (11,51)	t-test, $p=0,0996$
CHO por día	100,04 (43,19)	79,63 (31,97)	t-test, $p=0,1033$

Esta tabla muestra la media y desviación estándar.

Tabla V
Pacientes que al menos han presentado un efecto adverso

<i>Alteraciones orgánicas</i>	<i>Control N (%)</i>	<i>Glutamina-suplementada N (%)</i>	
Alteraciones Cardíacas	1 (4,0%)	1 (4,2%)	
Alteraciones oculares	2 (8,0%)	0	
Alteraciones Gastrointestinal	5 (20,0%)	6 (25,0%)	Chi ² ; p = 0,6750
Alteraciones vía de administración	13 (52,0%)	12 (50,0%)	Chi ² ; p = 0,8887
Alteraciones Hepatobiliares	1 (4,0%)	1 (4,2%)	
Infecciones y contaminaciones	3 (12,0%)	3 (12,5%)	Fisher's Exact Test, p = 1,000
Pruebas complementarias alteradas	11 (44,0%)	8 (33,3%)	Chi ² ; p = 0,4436
Alteraciones musculoesqueléticas	0	2 (8,3%)	
Alteraciones del Sistema Nervioso	0	1 (4,2%)	
Alteraciones Psiquiátricas	1 (4,0%)	0	
Alteraciones del Sistema Renal	1 (4,0%)	0	
Alteraciones torácicas y Respiratorias	1 (4,0%)	0	
Piel y Tejido Celular Subcutáneo	5 (20,0%)	5 (20,8%)	Fisher's Exact Test, p = 1,000

Los niveles de aminoácidos no han mostrando diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos al final del estudio.

Los pacientes tanto del grupo suplementado con glutamina como del control, partieron de una situación nutricional normal que se ha mantenido inalterable al final del mismo, a pesar de la alta toxicidad del procedimiento terapéutico. Esto es así, aún partiendo de una situación basal discretamente diferente, ya que el grupo suplementado con glutamina mostraba al inicio mayor proporción de infecciones que el grupo control, lo que nos sugiere que tanto el cálculo de necesidades calórico-proteicas como la intervención nutricional parenteral y la ingesta oral han sido adecuados y eficaces para mantener un óptimo estado nutricional.

En periodos de NP prolongados aparecen alteraciones de la mucosa intestinal con atrofia de las vellosidades y de su función inmune, lo que induce un aumento en la translocación bacteriana, originando una nueva fuente de infección. El aporte de nutrientes por vía oral debe mantenerse siempre que sea posible para favorecer el trofismo intestinal, aunque en la mayoría de los pacientes esta no llega a superar el 30% de las necesidades nutricionales antes de la 2^a-3^a semana post-trasplante. En estos pacientes aparece cierto grado de dificultad para la ingesta oral debido a la mayor o menor afectación del tracto gastrointestinal secundaria a la intensa quimioterapia aplicada. Además, debido a la severa neutropenia inducida, la alimentación oral debe de ser controlada, debe de tener una reducción de su contenido en bacterias para prevenir la transmisión de agentes infecciosos. Por esto, la dieta aconsejada a los pacientes sometidos a TMO, es la denominada *dieta baja en bacterias* y debe de ser individualizada, en función de la capacidad y preferencias de cada paciente, para así optimizar la ingesta oral. Es necesario incluir el soporte nutricional parenteral de manera protocolizada en estos pacientes, para completar la insuficiente ingesta oral⁽³⁵⁾.

La mayor proporción de trasplantes realizados fueron autólogos, salvo en el grupo de las leucemias, en los que la mayoría de los pacientes recibieron trasplantes alogénicos. Esta modalidad de trasplante tiene un alto riesgo de padecer una grave complicación, la enfermedad de injerto contra huésped (EICH), hecho probablemente relacionado con el alto índice de mortalidad en este grupo sobre los otros dos grupos diagnósticos.

La toxicidad en el trasplante autólogo es menor debido fundamentalmente a la ausencia de disparidad HLA.

Nuestro estudio indica una mayor mortalidad en el grupo de las leucemias, este efecto probablemente podría estar relacionado con la modalidad de trasplante utilizado, debido a la elevada toxicidad asociada, mostrando una mayor morbilidad y menor supervivencia.

Los efectos adversos presentados en ambos grupos de tratamiento, han ocurrido en una proporción similar en todos los pacientes. Aunque son varias las alteraciones orgánicas padecidas, no se ha demostrado que estuvieran asociadas a la suplementación con glutamina, sino más bien a la toxicidad del propio TMO.

La duración del soporte nutricional parenteral ha sido similar en ambos grupos de tratamiento, sin haber mostrado diferencias estadísticas en los pacientes suplementados con glutamina, respecto del total de los mismos.

En numerosas publicaciones, diferentes autores han demostrado la eficacia de la suplementación de glutamina en nutrición parenteral, mejorando una serie de parámetros clínicos y biológicos. Mejora el balance nitrogenado^{18, 22}, reduce el riesgo de infecciones^{9, 23}, mejora la función del sistema inmune²⁶⁻²⁸, reduce la afectación de la mucosa intestinal^{24, 25, 27-34}, disminuye la estancia hospitalaria^{9, 10, 22} y el coste económico³⁶, aumento de la supervivencia³⁷, incluso se ha demostrado una mejora del estado de ánimo³⁴, basado en el efecto antidepressivo de la glutamina como precursor de neurotransmisores del SNC.

También ha mostrado ser eficaz en pacientes oncológicos tratados con quimioterapia / radioterapia, reduciendo la severidad de la mucositis y su toxicidad^{6,8}.

Ziegler es uno de los autores que más ha investigado sobre glutamina, recientemente en el año 2002, refiere que se están realizando un creciente número de estudios para valorar la eficacia de la suplementación en NE / NP con el aminoácido glutamina. Según este autor, hay evidencia en modelos animales de la eficacia de este nutriente, después de administrar QT o después de un traumatismo, sepsis u otras condiciones catabólicas. La glutamina tiene efectos anabólicos en pacientes estresados, esta es la clave de numerosas funciones metabólicas y es aquí donde radica la eficacia de su aplicación en situaciones catabólicas⁴⁰. Numerosas experiencias han demostrado que la glutamina en NE o en NP es bien tolerada y potencialmente eficaz en TMO y como tratamiento del cáncer. Sin embargo, otros autores consideran que aunque la glutamina es segura y tiene efectos metabólicos positivos, clínicamente no se ha demostrado su utilidad^{21, 39, 41- 43}.

En nuestra experiencia, la dosis utilizada no ha llegado a ser la máxima recomendada para este procedimiento terapéutico, debido a que las Autoridades Sanitarias, no lo autorizaron en el momento que se inició el estudio. Es posible que la dosis de 0,4 g / Kg / día administrada a los pacientes no alcanzara el grado de eficacia esperado. Sin embargo, no podemos afirmar que de haber podido utilizar una dosis mayor, especialmente en leucemias, nuestros resultados hubieran sido diferentes.

La dosis de glutamina que ha de administrarse queda sujeta a debate, aún cuando se estima que el rango de seguridad oscila entre 0,2 – 0,57 g/kg/día.

Han sido publicadas recientemente dos revisiones bibliográficas, en las que han sido analizados los beneficios clínicos de la administración de la glutamina en diferentes patologías. Novak y cols llegaron a la conclusión, que en pacientes quirúrgicos y críticos la suplementación de glutamina parenteral se ha mostrado eficaz en la reducción de infecciones, efectos adversos, estancia hospitalaria y mortalidad⁴⁴.

En otra segunda revisión realizada por Murria SM y Pindoria S, analizaron la eficacia de la glutamina comparando el soporte nutricional enteral y parenteral en pacientes con TMO. La eficacia ha sido considerada en términos de estancia hospitalaria, complicaciones, modificaciones en el estado nutricional y supervivencia. La NP suplementada con glutamina comparada con la NP estándar se ha mostrado eficaz, disminuyendo los cultivos positivos en sangre y disminuyendo la estancia hospitalaria. Sugirieron precaución en el uso rutinario de NP debido al riesgo de infección. Los beneficios de la nutrición enteral sobre la parenteral no están lo suficientemente aclarados, necesitando realizar más estudios⁴⁵.

Conclusiones

1. No hay diferencia significativa en la duración de la Nutrición Parenteral al administrar una dosis de 0,4 g/kg/día de glutamina, en forma de dipéptido N (2)-L-Alanil-L-Glutamina, añadida a la nutrición Parenteral de pacientes sometidos a TMO frente al grupo control.

2. La supervivencia a los 6 meses, fue mayor en los pacientes diagnosticados de linfomas y tumores sólidos que en el grupo de las leucemias, pero se demuestra que no guarda relación con la suplementación de glutamina parenteral a la dosis utilizada.

3. El mantenimiento del estado nutricional, tanto en parámetros antropométricos como bioquímicos, de los pacientes sometidos a quimioterapia y TMO, demuestra un adecuado cálculo de requerimientos nutricionales y la eficacia de la intervención nutricional, tanto oral como parenteral.

4. Aunque no es un hecho conocido la dosis de glutamina a utilizar, el estado de evidencia en la actualidad, sugiere administrar dosis de glutamina añadidas a la NP de 0,57 g/kg/día (dosis máxima), para situaciones altamente catabólicas, como es el TMO. Con la dosis que nosotros hemos utilizado (0,4 g/kg /día) no hemos demostrado efectos significativos.

5. Sugerimos la necesidad de realizar nuevas investigaciones sobre este aminoácido, que dadas sus propiedades fisiológicas y demostrada su eficacia en numerosas patologías, pudieran evidenciar en qué dosis y a través de qué vía podría ser más eficaz en la prevención de complicaciones tan frecuentes como la mucositis y en las enfermedades oncológicas en general.

Agradecimiento

Este estudio ha sido patrocinado por Fresenius Kabi España.

Bibliografía

1. Thomas ED, Clift RA, Storb R: Indications for bone marrow transplantation. *Annu Rev Med* 1984; 35:1-9.
2. Mc Diarmid S: Nutritional Support of the patient receiving high-dose therapy with hematopoietic stem cell support. *Can Oncol Nurs J* 2002 Spring; 12.
3. Papadopoulou A et al.: Gastrointestinal and nutritional sequelae of bone marrow transplantation. *Arch Dis Child* 1996; 75(3):208-213.
4. Klein S et Koretz RL: Nutrition Support in patients with cancer: What do the data really show? *NCP* 1994; 9:91-100.
5. Brown SA, Goringe A, Fegan C, Davies SV, Giddings J y Whitakker JA: Parenteral glutamine protects hepatitis functions during bone marrow transplantation. *BTM* 1998; 22:281-284.
6. Cockerman MB, Weinberger BB, Lerchie SB: Oral glutamine for the prevention of oral mucositis associated dose paclitaxel and melphalan for autologous bone marrow transplantation. *Ann Pharmacother* 2000 Mar; 34 (3): 300-303.
7. Smith RJ :Glutamine metabolism and its physiologic importance. *J PEN* 1990, 14:40s-44s.
8. Ziegler TR: Glutamine supplementation in cancer patients receiving bone marrow transplantation and high dose chemotherapy. *J Nutr* 2001 Sep;131(9 Suppl):2578S-84S.

9. Ziegler TR, Young LS, Benfell K y cols.: Clinical and metabolic efficacy of glutamine supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. *Ann Intern Med* 1992; 116:821-828.
10. Schloerb PR y Skikne BS: Oral and parenteral glutamine in bone marrow transplantation: a randomised, double-blind study. *J PEN* 1999; 23:117-122.
11. Van Acker BA, Von Meyenfeldt MF, Soeters PB: Glutamine as a key ingredient in protein metabolism. *Ned Tijdschr Geneeskde* 1999 Sep 18; 143(38): 1904-1908.
12. Van der Hulst RRWJ, Deutz NEP, Von Meyenfeldt MF, Elbers JMH, Stockburg RW, Soeters PB: Decrease of mucosal glutamine concentration in the nutritionally depleted patient. *Clin Nutr* 1994; 13: 228-233.
13. Ziegler TR, Smith RJ, Byrne TA et cols: Potential role of glutamine supplementation in nutrition support. *Clin Nutrition* 1993, 12 (suppl):82s-90s.
14. Cardona D: La administración de la glutamina y sus péptidos en nutrición parenteral. ¿Qué enfermos son candidatos? *Nutr Hosp* 1998; 12:8-20.
15. Vázquez JA, Daniel H y Adibi SA: Dipeptides in parenteral nutrition: from basic science to clinical applications. *Nutrition Clinical Practice* 1993; 8:95-105.
16. tehle P, Mertes N, Puchstein C, et al.: Effect of parenteral glutamine peptide supplements on muscle glutamine loss and nitrogen balance after major surgery. *Lancet* 1989; 1:231-233.
17. Fürst P, Stehle P: The potential use of parenteral dipeptides in clinical nutrition. *Nutrition Clinical Practice* 1993; 8:106-114.
18. Jiang ZM, Cao JD, Zhu Wx y cols.: The impact of alanyl-glutamine on clinical safety, nitrogen balance, intestinal permeability and clinical outcome In postoperative patients: a randomised, double-blind, controlled study of 120 patients. *J PEN* 1999; 23:S62-S66.
19. Morlion BJ, Stehle P, Wachtler P, Siedhoff HP, Koehler M, König W, Fürst P, Puchstein C: Total parenteral nutrition with glutamine dipeptide after major abdominal surgery. *Ann Surgery* 1998; 226: 302-308.
20. Tremel H, Kienel B, Weilemann LS, Stehle P, Fürst P: Glutamine dipeptide supplemented TPN maintains intestinal function in critically ill. *Gastroenterology* 1994; 107: 1595-1601.
21. Van Zaanen HCT, Van der Lelie H y Timmer JG: Parenteral glutamine dipeptide supplementation does not ameliorate chemotherapy induced toxicity. *Cancer* 1994, 74:2879-2884.
22. Ziegler TR, Young LS, Benfell K, et al.: Glutamine-supplemented parenteral nutrition improves nitrogen retention and reduces hospital morbidity versus standard parenteral nutrition following bone marrow transplantation: A randomised double-blind trial (Abstract). *Blood (Suppl)* 1991; 78:193a.
23. Schloerb PR y Amare M: Total parenteral nutrition with glutamine in bone marrow transplantation and other clinical applications. *J PEN* 1993, 17:407-413.
24. Burke DJ, Ajverdy JC, Aoy E, et al.: Glutamine-supplemented total parenteral nutrition improves gut immune function. *Arch Surg* 1989; 124:1396-1399.
25. Calder PC, Yaqoob P: Glutamine and the immune system. *Amino Acids* 1999; 17(3): 227-241.
26. O'Riordain MG, Fearon KCH, Ross P, et al.: Glutamine-supplemented TPN enhances T-lymphocyte response in surgical patients undergoing colorectal resection. *Ann Surg* 1994; 220:212-221.
27. Van der Hulst RRWJ, Von Meyenfeldt MF, Tiesbosch A, Buurman WA, Soeters PB: The effect of glutamine enriched parenteral nutrition on intestinal mucosa immune cells. *JPEN* 1997; 21: 310-315.
28. Ziegler TR, Bye R, Persinger RL y cols.: Glutamine enriched parenteral nutrition increases circulating lymphocytes after bone marrow transplantation. *J PEN* 1994; 18:17s (abstract).
29. Hornsby-Lewis L, Shike M, Brown P et al.: L-glutamine supplementation in home total parenteral nutrition patients. Stability, safety and effects on intestinal absorption. *JPEN* 1994; 18:268-273.
30. Klimberg VS, Souba WW, Colson DJ: Prophylactic glutamine protects the intestinal mucosa from radiation injury. *Cancer* 1990; 60:62-68.
31. O'Dwyer ST, Smith RJ, Hwang TS, et al.: Maintenance of small bowel mucosa with glutamine-enriched parenteral nutrition. *J Parenteral Enter Nutr* 1989; 13:579-585.
32. Van der Hulst RRWJ, Van Kreel BK, Von Meyenfeldt MF, et al.: Glutamine and the preservation of gut integrity. *Lancet* 1993; 341:1363-1365.
33. Hwang TL, O'Dwyer ST, Smith RJ: Preservation of small bowel mucosa using glutamine enriched parenteral nutrition. *Infus Chemother* 1994; 4:64-67.
34. Neven P: Glutamine parenteral feeding, and intestinal nutrition. *Lancet* 1993; 342:451-452.
35. C. Gómez Candela, A.I. de Cos Blanco y cols.: Soporte nutricional en Trasplante de Médula Ósea. *Nutr Hosp* 1997; 12 (5): 263-269.
36. Mc Burney M y cols.: A cost-evaluation of glutamine supplemented parenteral nutrition in adult bone marrow transplant patient. *J Am Diet Assoc* 1994, 94:1263-1266.
37. Griffiths RD, Jones C, Palmer TEA: Six month outcome of critically ill patients given glutamine-supplemented parenteral nutrition. *Nutrition* 1997; 13:295-302.
38. Young LS, Bye R y Scheltinga MR: Patients receiving glutamine supplemented intravenous feeding report and improvement in mood. *J PEN* 1993; 17:422-427.
39. Scheltinga MR, Young LS, Benfell K y cols.: glutamine enriched intravenous feedings attenuate extracellular fluid expansions, after a standard stress. *Am Surg* 1991; 214 :385-393.
40. Ziegler TR: Glutamine supplementation in bone marrow transplantation. *Br J Nutr* 2002 ; 87 Suppl 1:9S-15S.
41. Paul R Schloerb and Barry S Skikne: Oral and parenteral glutamine in BMT: a randomised, double-blind study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1999;23:117-122.
42. Coghlin Dickson TM, Wong RM, Offrin RS, Shizuru JA, Johnston LJ, Hu WW, Blume KG, Stockerl-goldstein KE: Effect of oral glutamine supplementation during bone marrow transplantation. *J Parenter Enteral Nutr* 2000 Marz-Apr;24 (2):61-66.
43. Anderson PM, Ramsay NKC, Shu XO et al.: Effect of low-dose oral glutamine on painful stomatitis during bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22: 339-344.
44. Frantisek Novak, MD; Daren K. Heyland, MD y cols.: Glutamine supplementation in serious illness: A systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002 Vol. 30, No. 9.
45. Murray SM, Pindoria S: Nutrition support for bone marrow transplant patients. *Rewiew* 2002. The Cochrane Library Document, pag. 1-24.

Original

Desnutrición en los enfermos de Hospitalización a Domicilio

Grupo de Nutrición de la FEHAD*. C. Wanden-Berghe**, J. Sanz-Valero#, M. Jimenez***, M. Hernandez****

*Federación Española de Hospitalización a Domicilio. **Coordinadora del Grupo de Nutrición de la FEHAD, ***Coordinador de la Unidad de Hospitalización a Domicilio (HaD). Hospital Elda, ****Coordinador de la Unidad de Hospitalización a Domicilio. Hospital Játiva. #Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia. Universidad de Alicante, España.

Resumen

Objetivo: Conocer el estado nutricional de todos los pacientes que están siendo tratados en las unidades de HaD, sea cual sea su causa de ingreso; y conocer la prevalencia de desnutrición. **Objetivo secundario:** conocer la prevalencia de tratamientos nutricionales en HaD, su relación con el estado nutricional, la patología y la procedencia del paciente dentro del ámbito sanitario.

Ámbito: Estudio multicéntrico en el que han intervenido las unidades de hospitalización a domicilio de tres hospitales de la Comunidad Valenciana.

Pacientes: 40 pacientes que en el momento del estudio permanecían ingresados por diferentes causas en las unidades de HaD.

Variables: Sexo, edad, servicio de procedencia, patología, Valoración Global Subjetiva (VSG), Índice de Masa Corporal (IMC), soporte nutricional, tipo de soporte nutricional, albúmina, colesterol, linfocitos.

Resultados: La edad media ha sido de 77,45 años (DS 11 años) con un 67,5% de varones. Los pacientes, en todos los casos procedían de servicios hospitalarios, siendo la principal patología responsable del ingreso la oncológica (32,5%), quirúrgica (7,5%), neurológica (7,5%) y otras (52,5%). Según la VGS el 52,5% presentan buen estado de nutrición, en el 37,5% existe sospecha de malnutrición y en el 10% hay una desnutrición manifiesta. El IMC del 12,5% de los pacientes es ≤ 20 y el IMC del 42,5% ≤ 22 . Estaban recibiendo algún tipo de soporte nutricional el 35%, suplementos en el 78% y nutrición enteral oral el 14% de los pacientes. Se ha encontrado relación lineal entre el IMC y los niveles de albúmina que presentaban los pacientes, también con las cifras de colesterol y no se ha encontrado relación con el número de linfocitos.

(Nutr Hosp. 2006;21:22-5)

Palabras clave: Estado Nutricional. Nutrición domiciliar. Hospitalización a Domicilio.

Correspondencia: C. Wanden-Berghe
Avda. Benidorm nº 18; P-3, 8º-16
03540 Alicante
E-mail: carminaw@telefonica.net

Recibido: 10-I-2005.
Aceptado: 20-III-2005.

MALNUTRITION OF HOME-BASED HOSPITAL PATIENTS

Abstract

Objective: We pretend to know the nutritional state in all patients that are being treated in the the Home Care Services Hospital Based (HCSHB) units, be which is their entrance causes and we also pretend to know the prevalence of undernutrition.

Secondary objective: To know the prevalence of nutritional treatments in the HCSHB units, their relationship with the nutritional state, the pathology and the patient's origin inside the sanitary environment.

Environment: A Multicentric study, in which the HCSHB units of three hospitals of the Valencia Community have intervened.

Patient: 40 patients that remained in that moment entered by different causes in the HCSHB units.

Variables: Sex, age. Origin service, pathology, Subjective Global Valuation (SGV), IMC, nutritional support, type of nutritional support, albumin, Cholesterol, lymphocytes.

Results: The half age has been of 77,45 years (SD 11 years) with 67,5% of males. The patients, in all the cases, came from hospital Services, being the pathology responsible for the entrance mainly the oncological 32,5%, surgical 7,5%, neurological 7,5% and 52,5% others. According to GSV 52,5% present a good nutritional status, 37,5% had a suspect of under nourishment and 10% had a clear under nourishment. The IBM for the 12,5% of the patients is ≤ 20 and the IBM for the 42,5% ≤ 22 . The 35% were receiving nutritional support, supplements the 78% and oral enteral nutrition the 14% of the patients. We have found a lineal relation between the IBM and the levels of albumin that the patients presented, also with the figures of cholesterol and it has not been found any relationship with the lymphocytes number.

(Nutr Hosp. 2006;21:22-5)

Key words: Nutritional status. Home nutrition. Home care services, hospital-based.

Introducción

Las Unidades de Hospitalización a Domicilio HaD, son una alternativa asistencial que proporciona tratamientos y cuidados de rango hospitalario en el domicilio del enfermo, considerándose a todos los efectos a estos enfermos como ingresados en el hospital¹.

La asistencia y tratamiento con características hospitalarias de los enfermos en su domicilio fue una iniciativa norteamericana. La primera experiencia se inicia en New York en el hospital Guido Montefiore en 1947² con el fin de descongestionar el hospital, optimizar costes y proporcionar un entorno mas agradable al enfermo y familiares. Actualmente existen casi 3000 agencias acreditadas en EEUU para este fin. En Europa comienza en 1951³ en el hospital Tenon de París, creándose en 1957 Le Sante Service que continua actualmente prestando servicio a enfermos crónicos y terminales. A partir de los años 60 se empieza a extender a otros países Canadá⁴, Inglaterra, Suiza, Italia, Alemania, Holanda, etc. En cualquier caso en Europa el desarrollo de estas Unidades ha sido muy irregular tanto en cantidad como en calidad, por ello la Oficina Europea de la OMS desde 1996 coordina el programa "From Hospital to Home Health Care" (del hospital a los cuidados de salud en el hogar)^{5,6} con el fin de promover, estandarizar y registrar mas adecuadamente esta actividad asistencial.

En España aparece por primera vez este tipo de asistencia en Madrid en el Hospital Provincial en 1981⁷, posteriormente el Hospital Cruces de Bilbao, para continuar en otras ciudades como Sevilla, Burgos, A Coruña, Santander, etc., surgiendo como iniciativa de las diferentes gerencias. En 1.983 el Senado Español aprobó una moción en la que se reconoce la necesidad de crear las UHaD's en la Seguridad Social.

La primera referencia oficial a la existencia como Unidades de Hospitalización a Domicilio se realiza en el Reglamento General de Estructura, Organización y Funcionamiento de los Hospitales de la Seguridad Social de 1985 (BOE nº 55, 5/3/85), vuelven a mencionarse en la Ley General de Sanidad (BOE nº 102, 29/4/86) en la que se citan como Unidades dependientes de la Asistencia Especializada, por último en la reforma del Reglamento General de Estructura, Organización y Funcionamiento de los Hospitales gestionados por el Instituto Nacional de la Salud (BOE nº

91, 16/4/87) donde se asignan a la Dirección Médica.

Desde entonces y hasta la actualidad su desarrollo ha sido heterogéneo en las diferentes Comunidades Autónomas que conforman nuestro país, tanto en número de Unidades presentes en cada autonomía como respecto a la cartera de servicios desarrollada en cada una, incluso entre las unidades de una misma comunidad autónoma.

En la Comunidad Valenciana, la Consellería de Sanitat del Gobierno Valenciano crea oficialmente las Unidades de HaD y regula su funcionamiento en la Orden de 26 de mayo de 1995 publicada en el DOGV 2527 del 12/6/1995. Pero está impulsando desde 1990 su creación y desarrollo, actualmente son 15 las que están en funcionamiento en los principales hospitales de la red publica.

Dentro de la cartera de Servicios de las Unidades de HaD la nutrición artificial, en sus dos modalidades, enteral y parenteral tiene una tímida, aunque pertinaz evolución, desarrolla la asistencia médica y de enfermería a los pacientes con indicación de nutrición domiciliaria⁸⁻¹¹. La Federación Española de Hospitalización a Domicilio FEHAD¹² crea el grupo de trabajo en nutrición en mayo de 2003 con el objetivo de fomentar la nutrición en todas las unidades de HaD con criterios homogéneos, desarrollar la formación y estimular la investigación en este campo. Muy anterior es la participación activa de algunas Unidades de HaD en grupos de trabajo de Nutrición Artificial Ambulatoria y Domiciliaria NADYA¹³ dependientes de otra sociedad científica, Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral SENPE¹⁴, donde desde su creación en 1992 han tenido cabida las aportaciones científicas en materia de nutrición de las HaD.

Material y método

Estudio multicéntrico, transversal, realizado del 26 al 30 (ambos inclusive) de abril del 2004, en el que han intervenido las Unidades de HaD del Hospital de Elda, del Hospital de Játiva y del Hospital de Alcoy. El objetivo que planteamos es conocer el estado de nutrición de todos los pacientes que están siendo tratados en las Unidades de HaD, sea cual sea su causa de ingreso y conocer la prevalencia de desnutrición. Objetivos secundarios del estudio son conocer la prevalencia de tratamientos nutricionales en HaD, su rela-

Tabla I
Asociación entre el resultado de la Valoración Global subjetiva y otras variables

Valoración Global Subjetiva	Perdida de peso (2 semanas)	p = 0,720
	Estado Funcional	p = 0,465
	Disminución de la ingesta	p = 0,006 *
	Grado de Estrés	p = 0,000 *
	Patología	p = 0,105
	Soporte nutricional	p = 0,000 *
	Tipo de soporte nutricional	p = 0,727

Tabla II
Resultados Analíticos

		<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>Moda</i>	<i>Desviación estándar</i>
Colesterol	< 180 mg/dl = 52,5%	182	177	156	35,7
Albumina	< 3,5 mg/dl = 60%	3,37	3,40	3,30	0,43
Linfocitos	<1600 mm3 = 27,5%	1622	1400	2350	674

ción con el estado nutricional, la patología y la procedencia del paciente dentro del ámbito sanitario. Para conocer dichos objetivos hemos realizado, a todos los pacientes que se encontraban ingresados en HaD la Valoración Global Subjetiva¹⁵ y una analítica (linfocitos, colesterol, proteínas totales, albúmina). Obteniendo de la historia clínica los datos referentes a procedencia, patología y tratamiento nutricional.

El análisis estadístico, realizado con el programa SPSS v. 11.0, consiste en el cálculo de análisis de frecuencias, Chi cuadrado, regresión lineal simple.

Discusión

Obtuvimos una muestra de 40 pacientes ingresados, con una edad media de 77,45 años (SD 11 años), el 90% tenían D 65 años, de los cuales el 67,5% eran varones, esta mayor proporción se podría explicar, ya que al intervenir la voluntad del paciente y familia para proceder a su ingreso en HaD y ser fundamental en casi todos los casos la existencia de un cuidador, los varones tienen una mayor facilidad de disponer de cuidador principal, sobre todo en las parejas de edad avanzada que viven solas¹⁶. Aunque los pacientes pueden proceder de cualquier Servicio Sanitario, tanto de atención primaria como de especializada, en nuestro estudio, todos ellos procedían de Servicios Hospitalarios, encontrando una mayor proporción entre los procedentes del servicio de Urgencias 50%, Medicina Interna 32,5% y Servicios de Cirugía 17,5% (fig.1). La patología responsable del ingreso en HaD principalmente era oncológica 32,5%, patología quirúrgica 7,5%, enfermedad neurológica 7,5% y el 52,5% restante, patologías diversas que hemos englobado en otros, entre los que destaca la patología respiratoria (fig. 2). Mantenían una situación de postración crónica en la cama el 50% de los pacientes, teniendo una actividad funcional completa el 7,5%. El grado de estrés secundario a la patología, que presentaban los pa-

cientes en un 15% es alto, moderado en el 45% de los casos, bajo el 32,5% y un 7,5% no presentaban estrés, encontrando una relación estadísticamente significativa entre el grado de estrés que presentan y el estado nutricional según la VGS ($p = 0,01$), valorando como mal nutridos al 100% de los pacientes que presentan estrés alto y al 75% de los que tienen estrés moderado. No se ha encontrado relación entre el estado funcional de los pacientes y la VGS (tabla I). Los niveles de Colesterol, de Albúmina y los linfocitos se muestran en la tabla II. Según la VGS el 52,5% de los pacientes presentaban un buen estado de nutrición, en el 37,5% existía sospecha de malnutrición y en el 10% de los casos una desnutrición manifiesta. Según el IMC el 12,5% de los pacientes se encontraban por debajo ≤ 20 , considerando la edad de nuestra muestra y los valores adaptados para la población geriátrica (IMC población geriátrica 22-27)¹⁷, el 42,5% de los pacientes presentaban un IMC ≤ 22 . Un 42,5% de los pacientes habían presentado pérdida de peso en las últimas dos semanas, habiendo experimentado un aumento del mismo el 7,5%. No han disminuido su ingesta el 62% de los pacientes, de los que la han disminuido, el 22% tomaba una dieta sólida insuficiente, el 15% dieta oral líquida exclusivamente y dieta oral líquida hipocalórica el 10%. Estaban siendo tratados con algún tipo de soporte nutricional el 35%, (uno de ellos recibía nutrición enteral por gastrostomía percutánea), de ellos, el 78% tomaban suplementos y el 14% recibían nutrición enteral oral (fig. 3). No hemos encontrado asociación entre el tipo de patología que presentan los pacientes y el hecho de que estuviesen recibiendo tratamiento nutricional $p = 0,92$. Hemos encontrado relación lineal entre el IMC y los niveles de Albumina de forma que para cada unidad que aumenta el IMC la

Tabla III
Relación entre el índice de masa corporal y los resultados analíticos

Índice Masa Corporal	Colesterol	P = 0,031 *
	Albúmina	P = 0,025 *
	Linfocitos	P = 0,093

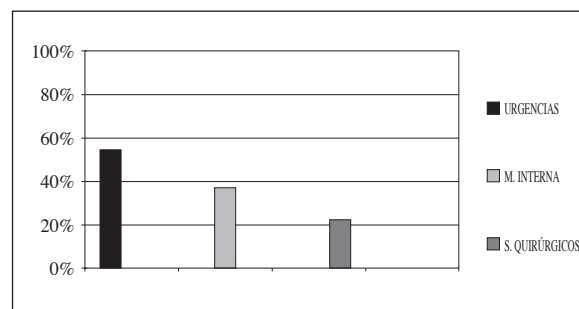


Fig. 1.—Servicio de procedencia de los pacientes.

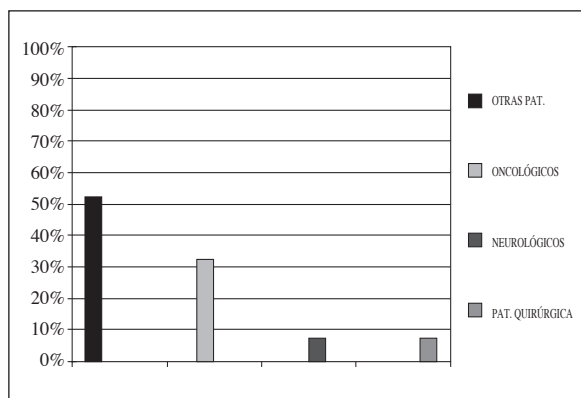


Fig. 2.—Patologías de ingreso en HaD.

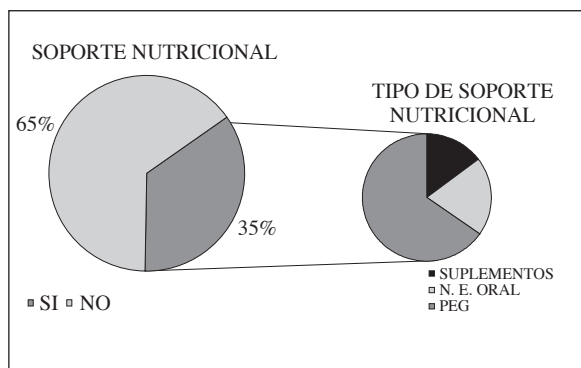


Fig. 3.—Pacientes con soporte nutricional y tipo de soporte que reciben.

albúmina aumenta 0,0269 gr/ dl con una $p = 0,025$, también hay relación entre el IMC y el Colesterol aumentando este 2,1463 mg/dl por cada unidad que aumenta el IMC con una $p = 0,031$. No hemos encontrado relación entre el IMC y los Linfocitos con una $p = 0,93$ (tabla III). Todos los pacientes que presentaban malnutrición según la VGS, llevaban algún tipo de soporte nutricional, también el 53% de los pacientes con sospecha de malnutrición y el 2% de los pacientes bien nutridos, presentando una relación significativa entre el soporte nutricional y la VGS con una $p = 0,0004$., sin embargo no hemos encontrado significación entre el tipo de soporte nutricional y el estado de nutrición según la VGS $p = 0,73$. Tampoco se ha en-

contrado relación entre la patología y el resultado de la VGS $p = 0,10$ pero sí que se observa una tendencia de los pacientes oncológicos a presentar peor resultado en la valoración nutricional según la VSG.

Bibliografía

- Orden del 26 de Mayo de 1995 de la Consellería de Sanitat i Consum por la que se crean las unidades de hospitalización a domicilio del Servicio Valenciano de Salud. (Diario Oficial de la Generalitat Valenciana, número 2527 pag. 8876-79, de 12-6-95).
- Bluestone EM: The principles and practice of home care. *J Am Med Assoc* 1954 Aug 14;155(16):1379-82.
- Morris DE: Sante Service Bayonne: a French approach to home care. *Age ageing* 1983 Nov;12(4):323-8.
- Gogan I: Home care; the hospital in the home *Can Med Assoc J* 1958 Jan 1;78(1):40-3.
- Médicosparachile.org [homepage en Internet]. Santiago: Médicos para Chile Corporación; [citado 19 nov 2004]. Disponible en: <http://www.medicosparachile.cl>
- Cotta RM, et al.: La hospitalización domiciliaria: antecedentes, situación actual y perspectivas. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2001;10(1):45-54.
- Sarabia J: La hospitalización a domicilio: una nueva opción asistencial. *Policlínica* 1982;13:20-7.
- Gómez Candela C, Cos Blanco et Al, Grupo NADYA: Nutrición Artificial domiciliaria. Nutrición enteral. *Nutr Hosp* 1995;10:246-251.
- Wanden-Berghe Lozano C: Nutrición Artificial en una Unidad de Hospitalización a Domicilio?. *Nutr Hosp* 1996;1(11):49.
- Gómez Candela C, Planas M, Wanden-Berghe Lozano C, et al.: Artificial Nutrition in the Home. *Nutr Hosp* 1999 Jul-Aug; 14(4): 145-52.
- Wanden-Berghe Lozano C: Volviendo a la Nutrición Oral: Logros en nutrición artificial ambulatoria [CD-ROM]. Murcia: Sánchez Álvarez C, Xandri Gaupera JM, Gómez Ramos MJ editores. ISBN:84-688-0970-5; 2003.
- Fehad.org [homepage en Internet]. Federación Española de Hospitalización a Domicilio [actualizado 1 jul 2004; citado 19 nov 2004]. Disponible en: <http://www.fehad.org>
- Nadya-senpe.com [homepage en Internet]. Hospital Vall d'Hebrón: Grupo de trabajo en Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria de la SENPE; [actualizado 19 ago 2004; citado 19 nov 2004]. Disponible en: <http://www.nadya-senpe.com>
- Senpe.org [homepage en Internet]. Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral; [actualizado 1 oct 2004; citado 19 nov 2004]. Disponible en: <http://www.senpe.com>
- Detsky A, Baker MD, McLaughlin J y col.: What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN* 1987; 11(1): 8-13.
- Análisis de necesidades y recursos de las personas mayores en España. En Geriatria XXI. Ed EDIMSA. ISBN 84-87054-82-X. Madrid 2000.
- Vega Piñero B: Requerimientos Nutricionales y envejecimiento. En Manual de alimentación y nutrición en el anciano. Cp 6; pg 57-64. Rubio MA. Ed. SCM 2002.. ISBN 84-7592-662-2

Original

Análisis de situación y adecuación de dietas para disfagia en un hospital provincial

C. Moreno*, M. J. García*, C. Martínez**, Grupo GEAM***

Diplomadas en enfermería. Unidad de Dietética y Diabetes Hospital General de Segovia. **Técnico Especialista en Dietética Unidad de Medicina Interna Hospital General de Segovia. *Grupo de Estudio de la Alimentación del Mayor. Sociedad Española de Enfermería Geriátrica y Gerontológica, España.*

Resumen

El estudio pretende confirmar la adecuación de las dietas prescritas para disfagia durante la hospitalización a través de una encuesta específica para identificación, asesoramiento y manejo de la disfagia. Comparar y analizar la dieta para Disfagia que se ofrece en el Hospital con las recomendaciones para una dieta para disfagia en bibliografía nutricional reciente. A partir de los resultados obtenidos establecer mejoras en la dieta (si es necesario), y útiles de trabajo para enfermería dirigidos a detección precoz de problemas en la deglución y disminución de riesgos de malnutrición, deshidratación y aspiración

Sujetos y método: Se realiza un estudio transversal de los enfermos de nuestro hospital con prescripción de dieta para DISFAGIA, valorando la utilidad de la dieta, las características que tiene a 30 pacientes, ingresados en el complejo Hospitalario de Segovia en distintas Unidades de Enfermería y con Dieta establecida para Disfagia, durante dos meses y con diferentes patologías. Las edades estaban comprendidas entre 65-85 años.

Resultados: La encuesta fue analizada y se comprobó que todos los pacientes presentaban un deterioro en la deglución. El análisis nutricional mostró una inadecuada adaptación en la dieta hospitalaria para pacientes con Disfagia con respecto a la consistencia en algunos platos y fue significativo el escaso aporte en energía (X 1339 kcal), escaso aporte de proteínas 58 gr, también era deficiente en algún mineral (hierro y Calcio) y vitaminas (vitamina C)

Conclusiones: La Disfagia es un problema que afecta a un número importante de pacientes de nuestro Hospital (10-15%). La dieta que suministraba el Hospital era inadecuada antes del estudio. Se ha diseñado una dieta

SITUATION AND ADEQUACY ANALYSIS OF DYSPHAGIA DIETS AT A REGIONAL HOSPITAL

Abstract

The study aims at confirming the adequacy of diets prescribed for dysphagia during hospitalization through a specific questionnaire to identify, give advice, and manage dysphagia. To compare and analyze the diet for dysphagia offered at our Hospital with the recommendations for a dysphagia diet published in recent nutritional literature. From the results obtained, to establish diet improvements (if necessary) and nursing working tools aimed at early detection of swallowing problems and decreasing the risk for Hyponutrition, dehydration and aspiration.

Subjects and methods: A cross-sectional study among patients from our hospital with a prescription for a dysphagia diet is performed, assessing the diet usefulness, the characteristics of the 30 patients admitted at the Hospital Complex of Segovia, in several nursing units and with an established diet for dysphagia for two months and with different pathologies. Ages were comprised between 68-85 years.

Results: the questionnaire was analyzed and we verified that all patients had a swallowing impairment. The nutritional analysis showed an inadequate adaptation of hospital diet to dysphagia patients with regards to consistency of some dishes and the poor energy intake was significant (x 1339 kcal), poor protein intake (58 g), and a deficiency in some minerals (iron and calcium), and vitamins (vitamin C).

Conclusions: Dysphagia is a problem that affects a considerable number of patients in our Hospital (10-15%). The diet provided by the Hospital was inadequate before the study. A more adequate diet has been designed with regards to nutritional value and consistency, its indication is broaden, as well as interventional measures and previous patient assessment.

Correspondencia: Concepción Moreno Cejudo
Unidad de Dietética
Hospital General de Segovia. Ctra de Avila s/n 40002 segovia
Correo electrónico: morenoconcha@hotmail.com

Recibido: 28-III-2005.
Aceptado: 17-X-2005.

más adecuada en cuanto al valor nutricional y en la consistencia, se amplía su indicación, así como las medidas de intervención y valoración previa del paciente. La Unidad de Dietética ha puesto en marcha mejoras del contenido Nutricional.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:26-31)

Palabras clave: *Disfagia. Dieta. Anciano.*

Introducción

Según datos demográficos, la proporción de personas mayores de 65 años va en aumento¹, en concreto, en nuestra Comunidad Autónoma el número de personas mayores es muy importante. Esta población tiene más riesgo de padecer DISFAGIA, como síntoma de multitud de patologías que de alguna forma tienen relación con el proceso de envejecimiento². La disfagia o dificultad en la deglución, es un término que indica la existencia de una sensación subjetiva de dificultad al paso de alimentos o líquidos desde la boca y el esófago hasta el estómago. Este tipo de trastorno puede tener una serie de consecuencias para el estado de salud determinantes como: desnutrición, aspiraciones, neumonías, infecciones, etc. Estas complicaciones pueden prevenirse si adaptamos la CONSISTENCIA de los alimentos a ingerir.

Tras un estudio en profundidad de la Disfagia^{3,4,5,6} en el grupo de trabajo encargado de la Alimentación del mayor GEAM al que pertenezco, el interés por este problema fue mayor. Hemos sido conscientes en nuestra Unidad de la necesidad de revisar la alimentación que estábamos ofertando a los pacientes con este problema. Desde hace aproximadamente dos años, la demanda de dietas para pacientes con DISFAGIA había aumentado de manera considerable de tal forma, que nos pareció oportuno plantear un estudio que nos aclarara algunas dudas en el manejo de la dieta de estos pacientes y además que nos fuera útil para mejorar, si era procedente, lo que estábamos proporcionando a los pacientes con estas dietas.

Realmente se ha ido por detrás del aumento de la petición de las dietas solicitadas para DISFAGIA, en el sentido en que hemos ido modificando las texturas e incluido o excluido alimentos, platos o preparados comerciales según iba aumentando la demanda.

El Hospital General de Segovia es un Hospital de corta estancia (aprox. 15 días) con 400 camas y en que la media de pacientes mayores de 65 años está en un 60%

Fuimos conscientes pues, que existía una necesidad de valorar adecuadamente al paciente con DISFAGIA, de hacer un seguimiento, de personalizar la dieta. De que el papel de enfermería es fundamental en la detección precoz y que la dieta equilibrada y adaptada es básico para prevenir desnutriciones y otras complicaciones. Entendemos que hay que ver al paciente de

The Nutrition Unit has implemented improvements in nutritional content.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:26-31)

Key words: *Dysphagia. Diet. Elderly.*

una manera integral, siempre pensando en mejorar cada día la calidad de los cuidados prestados a los pacientes.

Objetivos

1. Confirmar adecuación de las dietas prescritas para disfagia durante la Hospitalización a través de una encuesta específica para *identificación, asesoramiento y manejo de la disfagia*, a pacientes o cuidadores.
2. Comparar y analizar la dieta para Disfagia que se ofrece en el Hospital con las recomendaciones para una dieta para disfagia en bibliografía nutricional reciente.
3. A partir de los resultados obtenidos establecer mejoras en la dieta (si es necesario), y útiles de trabajo para enfermería dirigidos a detección precoz de problemas en la deglución y disminución de riesgos de malnutrición, deshidratación y aspiración.

Material y método

Se realiza un estudio transversal de los enfermos de nuestro hospital con prescripción de dieta para DISFAGIA. Se seleccionó una encuesta de las que existen en la literatura científica (GOOD LOOKING, EASY SWALLOWING)⁷ (Anexo 1), valorando la utilidad de la dieta, las características que tiene, el empleo o no de espesantes para líquidos, aguas gelificadas, y las medidas que se aplican para prevenir complicaciones. Esta encuesta se pasó a 30 pacientes, todos ellos ingresados en el complejo Hospitalario de Segovia en distintas Unidades de Enfermería y con Dieta establecida para Disfagia, durante el periodo comprendido entre el 1/3/04 y el 29/4/04 y con diferentes patologías: ACV, HDA, CA esófago, ancianos con desnutrición y problemas de masticación, ancianos con neumonía por aspiraciones previas. Las edades estaban comprendidas entre 65-85 años. No se recogieron datos referentes al sexo de los pacientes. Para el análisis de las encuestas se utilizó EXCEL, como hoja de cálculo.

Se llevó a cabo un análisis nutricional pormenorizado de nutrientes y energía de los menús de los 7 días de la semana para Dieta de Disfagia de nuestro Código de Dietas. Para este cálculo se utilizó el

programa DietSource comercializado por NOVARTIS.

Se revisaron las texturas de los platos (consistencia, presencia de hebras, huesecillos, fibras etc.)

Resultados

1. De las encuestas realizadas 8 se pudieron pasar a algún familiar y el resto fue necesaria la intervención de algún cuidador sanitario ante la imposibilidad de hacerlo directamente con los pacientes

La encuesta fue analizada en cada uno de los ítems y los resultados globales fueron que todos los pacientes presentaban un claro deterioro en la deglución y estaba bien indicada la dieta para Disfagia. Sólo destacar que un porcentaje no despreciable de pacientes seguía tomando algún tipo de líquidos. Da la impresión que es más un deseo que una realidad pues todos estos pacientes referían toser cuando los tomaban. La encuesta resultó muy útil para valorar grado de adecuación de la consistencia de los alimentos (tabla I).

El análisis nutricional mostró una inadecuada adaptación en la dieta hospitalaria para pacientes con Disfagia con respecto a la consistencia en algunos platos y fue significativo el escaso aporte en energía (X 1339 kcal), escaso aporte de proteínas 58 gr, también era

deficiente en algún mineral (hierro y Calcio) y vitaminas (vitamina C) (tabla II).

Conclusión

– La Disfagia es un problema que afecta a un número importante de pacientes de nuestro Hospital (10-15%).

– La dieta que suministraba el Hospital era inadecuada antes del estudio. Se ha diseñado una dieta más adecuada en cuanto al valor nutricional y en la consistencia, se amplía su indicación, así como las medidas de intervención y valoración previa del paciente. La Unidad de Dietética *pone en marcha dos propuestas de mejora del contenido Nutricional*.

1. Suministrar a los pacientes un plato único enriquecido con albúmina acompañado de dos postres, uno a base de fruta triturada y uno lácteo

2. Ampliar la gama de productos químicamente definidos en la composición de los menús, de tal forma que conozcamos exactamente el valor Nutricional de las Dietas para Disfagia y así conseguir con poco volumen de alimentos alcanzar al menos 1800 calorías para cada paciente (tabla III).

3. Se modifican las proporciones de nutrientes aumentando ligeramente las proteínas

Tabla I
Resultados de encuesta en % de respuestas de pacientes entrevistados

GOOD LOOKING, EASY SWALLOWING	
1 ¿Cuál es la correcta TEXTURA para las comidas?	Troceado pequeño 0% Fácil masticación 0 % Triturado sin grumos 78%
2 ¿Cuál es la correcta CONSISTENCIA para bebidas, salsas, sopas, etc?	Poco espeso 21% Espeso 63% No contesta 3%
3 Hay otras comidas específicas que también sean SEGURAS para estas personas	No 21% Si 63% Si afirmativo, especifique: <i>agua, leche, zumos</i>
4 Hay comidas o texturas específicas que deban ser EVITADAS?	No 21% Si 63 % Si afirmativo, especifique: <i>pescados, huesos, comidas pegajosas</i>
5 Como debe ser COLOCADA la cabeza, cuello, y cuerpo para comer?(ej: cabeza y cuerpo en línea recta; cuerpo vertical, cabeza inclinada ligeramente hacia atrás con la barbilla levantada)	describa:sentado 63% normal 3% derecho 21% No contesta 6%.
6 Hay APARATOS O EQUIPAMIENTOS para ser usado para ayudar a autoalimentarse, tragar o colocarse?	No 54% SI 30% Si afirmativo, especifique: <i>jeringas, cuchara pequeña, almohada</i>
7 Es el paciente supervisado (o asistido) por un familiar en caso de ASPIRACIÓN O ATRAGANTAMIENTO?	No 63% Si 27%.....
8 Es necesario tener un ASPIRADOR preparado a la hora de comer?	No 30% Si 54%



Tabla I (continuación)
Resultados de encuesta en % de respuestas de pacientes entrevistados

GOOD LOOKING, EASY SWALLOWING

9 Qué NIVEL DE ALERTA es adecuado para esta persona para comenzar a comer? (ej: despierto, concentrándose en quien habla, respondiendo a preguntas o siguiendo instrucciones?)	describa:.. <i>despierto 81% siguiendo instrucciones 3% no contesta 6%</i>
10 ¿Cuál es la RUTINA individual del paciente para TRAGAR a la hora de las comidas?	describa: <i>la mayoría de los pacientes describe el esfuerzo importante que realiza para tragar.</i>
11 Donde come la persona (ej: comedor, cocina, habitación propia...sillón, cama..) Hay precauciones que se necesita tomar para reducir DISTRACCIONES?	Lugar : <i>habitación hospitalaria</i> No 69% Si 21% Si afirmativo, describa: <i>Hablar, dar orden de seguir comiendo.....</i>
12 Hay SUPLEMENTOS –bebidas, preparaciones o medicaciones para ser tomadas con las comidas? ¿Se necesita MODIFICAR LA TEXTURAS?	No 9% Si 63% Si afirmativo, describa..... <i>suplementos proteicos, medicamentos, gelatinas.....</i> No 27% Si 60% Si afirmativo, describa como: <i>con espesantes comerciales.....</i>
13 Hay algún MOMENTO PELIGROSO cuando la persona deja de comer o beber? (ej, somnolencia, retener la comida en la boca, frecuente tos mientras come/bebe, no ser posible masticar o tragar)	No 0% Si 100% Si afirmativo, describa <i>Tos, bajo nivel conciencia, dificultad al tragar, atragantamiento</i>
14 Hay un procedimientos de HIGIENE BUCAL para realizar al final de la comida?	No 15% Si 60% Si afirmativo, describa: <i>según protocolo para ello.....</i>
15 Necesita el paciente permanecer vertical durante un tiempo después de comer para reducir el riesgo de REFLUJO?	No 27% Si 60% Si afirmativo, ¿cuanto tiempo? <i>la media es de 1 hora</i> No contesta 6%

Tabla I
Valoración nutricional de dieta para disfagia, análisis medio de 7 días

Componente	Cantidad	
Proteínas (gr)	58,0	
Lípidos	41,5	
Carbohidratos	198,4	
Energía (kcal)	1.339 = 5.848 kj	

Tabla II
Valoración nutricional de dieta para disfagia, enriquecida y con dos postres

Componente	Cantidad	
Proteínas (gr)	94	
Lípidos	65,1	
Carbohidratos	236	
Energía (kcal)	1.890kcal =7.936 kj	

– A partir de los resultados de la encuesta vemos que en la mayoría de los pacientes (o cuidadores) encuestados todos presentan los síntomas y necesidades de los pacientes con problemas de Disfagia por lo que a simple vista, parece que están bien prescritas las Dietas para Disfagia. Algunas de las preguntas parecen un poco ambiguas y se hizo necesario aclarar su significado. Aun así, creemos que es un buen útil para adaptar la Dieta a las necesidades de los pacientes.

– Las enfermeras debemos tener útiles de detección precoz de la DISFAGIA para la adecuación de la dieta lo más precozmente que podamos. Muchos pacientes encuestados cuando ingresan lo hacen con una dieta triturada normal y es a partir de algún atragantamiento, tos persistente durante la comida o alguna aspiración cuando se les ha prescrito la dieta para disfagia. Podíamos haber prevenido una alimentación inadecuada así como, del comienzo de otros problemas de salud derivados de este trastorno.

– Se hace necesario realizar cada cierto tiempo una evaluación y revisión del propio proceso de elaboración y diseño de las dietas que damos en nuestros Hospitales destinadas a mejorar cada día la calidad del servicio que prestamos a nuestros pacientes

Nota final

Es de reseñar que el número de pacientes no es mayor porque en un principio no se pensó en realizar este trabajo como un estudio, sino como un control de calidad de nuestro propio trabajo y fue que posteriormente con los resultados ya analizados cuando decidimos que podría ser útil compartir la experiencia con otros profesionales.

Bibliografía

1. Jimenez Herrero F: Bases demográficas de la geriatría. Ed CEA. Madrid 1991.
2. Castell DO: Eating and swallowing disorders. Principles of Geriatric Medicine and Gerontology. Ed McGraw-Hill, 1994, 3:1259-1265.
3. Sabartes Fortuny, O. Disfagia, su valoración. Implicaciones en el estado nutricional. *Rev Gerokomos* 2002; 37:33-37.
4. Gomez Candela C, Reuss Fernández J: Manual de Recomendaciones Nutricionales en Pacientes Geriátricos. Ed Editoriales Médicos SA, 2004, 109:117.
5. Ferrero López MI, Grau Santana P, Talaero Boliches C, Botella Trelis JJ: Valoración de la ingesta en pacientes institucionalizados con disfagia. *Nutr Hosp* 2000, 15:37-41.
6. Botella Trelis JJ, Ferrero López MI: Manejo de la disfagia en el anciano institucionalizado: situación actual. *Nutri Hosp* 2002, 17: 168-174.
7. Martín J, Backhouse J. Good Looking, Easy Swallowing: JFC Foundation AUSTRALIA.

Anexo 1

Traducción de GOOD LOOKING, EASY SWALLOWING, by Janet Martín and Jane Backhouse.
JFC Foundation AUSTRALIA

1 Cual es la correcta TEXTURA para las comidas	Troceado pequeño ☐ Fácil masticación ☐ triturado sin grumos ☐
2 Cual es la correcta CONSISTENCIA para bebidas, salsas, sopas, etc?	Poco espeso ☐ espeso ☐
3 Hay otras comidas específicas que también sea SEGURA para estas personas	No ☐ Si ☐ Si afirmativo especifique:
4 Hay específicamente comidas o texturas que deban ser EVITADAS?	No ☐ Si ☐ Si afirmativo especifique:
5 Como debe ser colocada la cabeza, cuello, y cuerpo para comer?(ej: cabeza y cuerpo en línea recta; cuerpo vertical, cabeza inclinada ligeramente hacia atrás con la barbilla levantada)	describa:
6 Hay aparatos o equipamientos para ser usado para ayudar a autoalimentarse, tragar o colocarse?	No ☐ Si ☐
7 Es el paciente supervisado (o asistida) por un familiar en caso de aspiración o asfixia?	No ☐ Si ☐
8 Es necesario tener un aspirador preparado a la hora de comer?	No ☐ Si ☐



9 Qué nivel de alerta es adecuado para esta persona para comenzar a comer?(ej: despierto, concentrándose en quien habla, respondiendo a preguntas o siguiendo instrucciones?)

describa:
.....

10 ¿Cual es esta persona individual para la rutina de tragar a la hora de las comidas?

describa:
.....

11 Donde come la persona (ej: comedor, cocina, habitación propia...sillón cama..)
Hay precauciones que se necesita tomar para reducir distracciones?

Comidas
.....
No ☐ Si ☐ Si afirmativo describa:

12 Hay suplementos _bebidas, preparaciones o medicaciones para tomar con las comidas?
¿Se necesita modificarles las texturas?

No ☐ Si ☐ Si afirmativo describa cómo:
No ☐ Si ☐ Si afirmativo describa cómo:
.....

13 Hay algún momento peligroso cuando la persona deja de comer o beber?(ej, somnolencia, retener la comida en la boca, frecuente tos mientras come/bebe, no ser posible masticar o tragar)

No ☐ Si ☐ Si afirmativo describa cómo:
.....

14 Hay un procedimientos de higiene bucal para realizar

No ☐ Si ☐ Si afirmativo describir:
.....

15 Necesita el paciente permanecer vertical durante un tiempo después de comer para reducir el riesgo de reflujo?

No ☐ Si ☐ Si afirmativo ¿cuánto tiempo?:

Original

Comparación del estado nutricional, consumo alimenticio y tiempo de hospitalización de pacientes de dos hospitales, uno público y otro privado

V. A. Leandro-Merhi*, R. W. Diez Garcia**, D. V. Mônaco*** y M. R. Marques de Oliveira****

*Profesora Doctora de la Facultad de Nutrición, PUC, Campinas y UNIMEP- Piracicaba -SP-Brasil. **Profesora Doctora del Curso de Nutrición y Metabolismo, USP- Ribeirão Preto-SP-Brasil. ***Nutricionista de la Fundación Centro Médico de Campinas-SP-Brasil. ****Profesora Doctora del Curso de Nutrición, UNIMEP- Piracicaba-SP-Brasil.

Resumen

Introducción: Conocer el estado nutricional de pacientes hospitalizados es importante para la prevención de la desnutrición hospitalaria y para la planificación de las intervenciones nutricionales.

Objetivo: Analizar comparativamente el estado nutricional, el consumo energético, el proteico y el tiempo de hospitalización internación de pacientes ingresados en plantasesfermerias de un hospital público y uno privado, que atiendan a personas con diferentes perfiles sócio económicos.

Casuística y métodos: Este estudio ha sido del tipo prospectivo con la muestra obtenida entre pacientes de dos hospitales, uno público (HPU) y uno privado (HPR), que presentan respectivamente la población más pobre y la de mejor condición socioeconómica. Han sido considerados para el análisis, 51 pacientes del HPU con una edad mediana de $53,9 \pm 15,6$ años y 51 del HPR con $55,0 \pm 13,9$ años, dispuestos en parejas y agrupados de acuerdo con las siguientes enfermedades: neoplasias ($n = 25$), enfermedades de aparato digestivo ($n = 11$) y otras ($n = 15$). Para el análisis estadístico, ha sido aplicado el test T-Student para comparaciones entre las variaciones del HPU y HPR, con $p < 0,05$ y para las comparaciones realizadas entre las variaciones de un mismo hospital ha sido aplicado el test T-Student, con $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,005$ y $p < 0,001$.

Resultados: No ha habido diferencia estadística en las comparaciones de las variaciones evaluadas entre los dos hospitales, excepto que el tiempo de hospitalización internación de los pacientes con enfermedades del aparato digestivo ha sido mayor para el HPR. En la hospitali-

COMPARATIVE ANALYSIS OF NUTRITIONAL STATUS, FOOD INTAKE AND LENGTH OF HOSPITALIZATION CONSIDERING TWO HOSPITALS: PUBLIC VERSUS PRIVATE

Abstract

Introduction: To assess the nutritional status of hospitalized patients is important for the prevention of hospital malnutrition and planning of nutritional intervention.

Objective: To comparatively analyze the nutritional status of patients admitted to two hospitals, one public and another private, caring for populations with different socioeconomic profiles.

Case study and methods: This was a prospective study and samples were collected from patients of two hospitals, one public (PUH) and another private (PRH), which respectively represent the underprivileged and the more affluent populations. The analysis considered 51 patients from the PUH, aged between 53.9 ± 15.6 years and 51 from the PRH, aged between 55.0 ± 13.9 years, paired and grouped according to the following diseases: neoplasia ($n=25$), digestive tract disorders ($n=11$) and others ($n=15$). The statistical analysis was made by means of the T-Student test to compare PUH and PRH variables with $p < 0.05$, as well as to compare different variables in the same hospital, with $p < 0.05$; $p < 0.01$; $p < 0.005$ and $p < 0.001$.

Results: There were no statistical differences when the variables evaluated in both hospitals were compared, except for the length of hospitalization of patients with digestive tract disorders, which was longer for HPR. Upon hospitalization, 21.0% and 17.6% presented a body mass index (BMI) indicative of malnutrition. The patients with neoplasias presented current weight (CW) lower than habitual weight (HW). Both the patients with neoplasias and those with digestive tract disorders presented insufficient energy consumption in the period before hospitalization ($p < 0.05$). A negative correlation was found between the length of hospitalization and the current weight/habitual weight ratio ($r = 0.194$, $0 < 0.05$, $n = 102$) and BMI ($r = -0.186$, $p < 0.05$, $n = 102$), according to Pearson's coefficient.

Correspondencia: Vânia Ap. Leandro-Merhi
Av. Carlos Grimaldi, 1171, Cuadra D, Lote 13
Barrio: Jardim Madalena
Cep.: 13091-906- Campinas-SP
Teléfono: (55)-19-32071715
e-mail: valm@dglnet.com.br

Recibido: 28-III-2005.

Aceptado: 07-IX-2005.

zacióninternación, 21,0% y 17,6% han presentado el Índice de Masa Corporal (IMC) coincidentendiciente con desnutrición. Los pacientes portadores de neoplasias han presentado peso actual (PA) inferior al peso habitual (PH). Tanto los pacientes portadores de neoplasias, como los portadores de enfermedades del aparato digestivoório, han presentado consumo energético insuficiente en el período que antecedió a la hospitalizacióninternación ($p < 0,05$). Ha sido encontrada correlación negativa entre el tiempo de hospitalizacióninternación y la relación peso actual/peso habitual ($r = -0,194$, $p < 0,05$, $n = 102$) y IMC ($r = -0,186$, $p < 0,05$, $n = 102$), según el coeficiente de Pearson.

Conclusión: La similitud de las condiciones nutricionales encontradas indica semejanza del estado nutricional de pacientes de ambas las instituciones y refleja los cambios del perfil nutricional de la población. La intervención nutricional debe considerar las necesidades nutricionales de la población atendida.

(Nutr Hosp 2006;21:32-7)

Palabras clave: Estado nutricional. Evaluación nutricional. Tiempo de hospitalización.

Introducción

La desnutrición es considerada un problema de magnitud en pacientes hospitalizados y generalmente está relacionada con al el aumento de morbilidad y mortalidad, contribuyendo para prolongar el tiempo de hospitalizacióninternación y los costos hospitalares¹⁻³. La condición clínica del paciente, los factores circunstanciales relacionados con el al proceso de internación y la falta de estrategias nutricionales específicas de manejo del paciente^{4,5} están entre los determinantes de la desnutrición hospitalaria.

Cederholm et al.⁶ han observado una tasa de mortalidad mayor en pacientes desnutridos que en pacientes bien nutridos, en estudio sobre el impacto de la desnutrición proteico energética en pacientes hospitalizadosinternados. Al relacionar el estado nutricional con los costos de hospitalización, Braunschweig et al.⁷ han constatado que pacientes que se desnutren durante la internación presentan más complicaciones cuando los comparamosdos a con otros pacientes, generando más gastos. Entre los pacientes desnutridos han sido encontrados un 19% con infecciones, un 62% con complicaciones de la enfermedad y un período de hospitalizacióninternación de 19 días o más.

En un estudio epidemiológico multicéntrico⁸ realizado en Brasil con 4000 pacientes sobre la prevalencia de desnutrición, diagnosticada por medio de la evaluación nutricional subjetiva global (ANSG) ha sido encontrado un 48% de desnutridos, de los cuales un 12,6% tenían desnutrición grave. Cuando la internación se ha prolongado por más de 15 días la desnutrición ha llegado a alcanzar el 61% de los pacientes internados. Entre aquellos pacientes evaluados hasta dos

Conclusion: The similarity of nutritional conditions found points to similarity of nutritional status for patients of both institutions and reflects the changes in the nutritional status of the population. The nutritional intervention should consider the nutritional needs of the population assisted.

(Nutr Hosp 2006;21:32-7)

Key words: Nutritional status. Nutritional evaluation. Length of hospitalization.

días después de la internación hospitalaria, ha sido encontrado algún grado de desnutrición en el 33,2% de ellos, lo que indica la existencia de desnutrición también como un proceso anterior a la hospitalizacióninternación. En las regiones más pobres la prevalencia de la desnutrición fue del 68% en la región Norte y del 78% en el Nordeste.

Las disparidades socioeconómicas y su impacto a lo largo del tiempo en países en desarrollo se reflejan en el estado nutricional de la población. Comparando el estado nutricional entre los 25 países% más pobres y los 25% más ricos, entre regiones con desarrollo económico en contrasteante como el Nordeste y el Sudeste, considerados respectivamente el menos y el más desarrollado económicamente en dos períodos (1975 y 1997), se observó una reducción del bajo peso (IMC $< 18,5 \text{ kg/m}^2$) que pasó del 25,4% al 15,1% y del 26,9% al 12,2%, entre la población más pobre de las regiones Nordeste y Sudeste respectivamente, y un aumento del sobrepeso (IMC $= 30 \text{ kg/m}^2$) que pasó del 3,8% al 9,5% en el Nordeste y del 7,7% al 17,9% en el Sudeste. Entre los más ricos hubo una reducción de bajo peso en ambas regiones y un aumento del 9,2% alpara 22,9% de sobrepeso en la región Nordeste y del 13,3% alpara 19,1% en la región Sudeste⁹. El convivir de la obesidad con antecedentes de desnutrición es frecuente en población de baja renta de países en desarrollo¹⁰.

El problema de la desnutrición hospitalaria también ocurre en países desarrollados. En los Estados Unidos un análisis involucrando a ocho estudios con 1347 pacientes hospitalizados, encontraron del 40 a % al 55% de riesgo para la desnutrición y desnutrición y el 12% de desnutridos graves¹¹. En un estudio realizado en Holanda, envolviendo instituciones médicas, fue en-

contrado un 12% de pacientes desnutridos y un 13% en riesgo nutricional¹².

Al presuponer que la desnutrición hospitalaria manifiesta, por un lado, el perfil nutricional de la población y por otro, problemas nutricionales asociados a la hospitalización internación y a la enfermedad, el objetivo del presente estudio fue comparar el estado nutricional, la ingesta alimenticia y el tiempo de hospitalización internación de pacientes provenientes de dos hospitales, uno privado y otro público que representen respectivamente una clientela de mejores condiciones socio económicas y otra más pobre.

Casuística y métodos

Este estudio ha sido del tipo prospectivo con la muestra obtenida entre pacientes de dos hospitales, uno público (HPU) y uno privado (HPR), que representan respectivamente la población más pobre y la de mejor condición socioeconómica. Han sido considerados para el análisis 51 pacientes del HPU con una edad mediana de $53,9 \pm 15,6$ años y 51 del HPR con $55,0 \pm 13,9$ años, apareados y agrupados de acuerdo con las siguientes enfermedades: neoplasias ($n = 25$), enfermedades del aparato digestivo ($n = 11$) y otras ($n = 15$). Se ha considerado como criterio de exclusión, aquellos pacientes incapacitados de prestar informaciones e imposibilitados de ser sometidos a la evaluación antropométrica.

Un protocolo para recogida de datos fue aplicado en el 2° día de internación, cuando fue evaluado el Índice de Masa Corporal (IMC), obtenidas las informaciones acerca del peso habitual (PH), sobre el consumo energético (CE) y proteico (CP) hospitalario por medio del método recordatorio de 24 horas y estimadas las necesidades nutricionales de proteína (NP) y de energía (NE).

Para obtener el peso y la altura ha sido utilizada una balanza Welmy con capacidad para 150 Kg y con baste vertical de 2 metros. El IMC ha sido clasificado según los puntos de corte de la Organización Mundial de Salud (OMS, 1995)¹³. Ha sido calculada la relación entre el peso actual (PA), el peso ideal (PI) ($PA/PI \times 100$) y el peso habitual (PH) ($PA/PH \times 100$) evaluando respectivamente reservas corporales y pérdidas de peso reciente. La necesidad de energía (NE) ha sido calculada a partir de la ecuación de Harris-Benedict, y la necesidad de proteína (NP) ha sido determinada por kilogramo de peso, de acuerdo con la enfermedad. El análisis del CE y del CP ha sido realizado utilizándose el programa de cálculo de dietas Diet Win. Los datos han sido procesados por el programa Excel, versión 6.0.

Ha sido utilizado para el análisis estadístico de los datos el test T-Student, siendo definido un valor de significancia de $p < 0,05$ para comparaciones entre las variaciones del hospital público y del hospital privado, y de $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,005$ y $p < 0,001$ para las comparaciones realizadas entre las va-

riaciones de un mismo hospital. Las comparaciones han sido realizadas por el coeficiente de Pearson.

RESULTADOS

No ha habido diferencia estadística en las comparaciones de los parámetros evaluados entre los dos hospitales, excepto que el tiempo de hospitalización internación de los pacientes con enfermedades del aparato digestivo ha sido mayor en el HPR (tabla I).

Ingresaron en la enfermería con el IMC inferior a $18,5 \text{ kg/m}^2$, el 21,6% de los pacientes de HPU y el 17,6% de los pacientes del HPR. En ambos hospitales los pacientes portadores de neoplasias presentaron PA inferior al PH, situación ésta comúnmente encontrada en pacientes oncológicos, cuya pérdida de peso puede ser resultante del impacto del tratamiento que puede afectar la ingesta alimentaria.

La relación entre el PA y el PH ha mostrado que hubo pérdida de peso reciente en todos los grupos de pacientes, en los dos hospitales, excepto en el grupo con enfermedades del aparato digestivo del HPU, donde esta relación ha sido de $103,5 \pm 13,9\%$. La media de todos los grupos de la relación entre el PA y el PI es mayor que 100% excepto en el grupo de pacientes con neoplasias del HPR. La media del IMC ha variado entre $22,4 \pm 4,8 \text{ kg/m}^2$ y $28,5 \pm 6,7 \text{ kg/m}^2$. Ha sido encontrada correlación negativa entre el tiempo de hospitalización internación y la relación entre el PA/PH ($r = -0,194$, $p < 0,05$, $n = 102$) y el IMC ($r = -0,186$, $p < 0,05$, $n = 102$) por el coeficiente de Pearson.

Tanto los pacientes portadores de neoplasias como los portadores de enfermedades del aparato digestivo no han ingerido en el hospital la cantidad suficiente para suplir las necesidades estimadas de energía con diferencia significativa en los 2 hospitales ($p < 0,05$). Por otro lado el CP ha sido adecuado en todos los grupos de pacientes en ambos hospitales. La comparación del CP y del CE entre los hospitales HPR y HPU y por grupo de enfermedades es indicada en las figuras 1 y 2.

Durante la internación el CE ha sido inferior y el CP ha sido suficiente para proveer las necesidades en ambos los hospitales. Pocas diferencias han sido constatadas entre las variaciones estudiadas en el HPU y en el HPR y el número de días de hospitalización internación también ha sido semejante en las 2 instituciones.

Discusión

Los resultados encontrados en este estudio se distinguen de otros en lo que respecta a la prevalencia de desnutrición, pues hemos encontrado valores menores de los que en otros trabajos. Estos resultados pueden estar reflejando los cambios nutricionales observados en la población, con el aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad, y también diferencias decurren-

Tabla I

Parámetros Categorías	Edad	TI	PA/PH	PA/PI	IMC (kg/m ²)	CE (kcal)	NE (kcal)	CP (g)	NP (g)
Todos:									
HPU (n = 51)	53,9 ± 15,6	7,1 ± 5,5	98,4 ± 11,3	105,0 ± 15,1	24,2 ± 4,6	1649 ± 590	2231 ± 501 d	75,3 ± 30,2	62,4 ± 8,9c
HPR (n = 51)	55,0 ± 13,9	7,2 ± 9,8	95,1 ± 9,1d	109,3 ± 24,9	25,0 ± 6,0	1454 ± 608	2068 ± 360 d	68,1 ± 25,4	60,2 ± 9,2
Neoplasias:									
HPU (n = 25)	54,7 ± 17,4	8,6 ± 6,8	95,5 ± 8,5	105,4 ± 17,1	24,4 ± 4,9	1590 ± 573	2361 ± 455 d	70,2 ± 24,1	62,8 ± 8,7
HPR (n = 25)	57,0 ± 14,2	9,0 ± 12,8	92,4 ± 11,4	98,5 ± 18,6	22,4 ± 4,8	1537 ± 542	2142 ± 274 d	71,12 ± 26,9	60,9 ± 7,5
Aparato digestorio:									
HPU (n = 11)	51,0 ± 16,4	5,6 ± 2,8	103,5 ± 13,9	108,5 ± 18,9	25,2 ± 5,1	1451 ± 484	2031 ± 444 d	70,4 ± 27,3	60,5 ± 8,6
HPR (n = 11)	51,7 ± 15,4	2,8 ± 2,2*	98,7 ± 4,3	121,6 ± 27,3	28,5 ± 6,7	1151 ± 383	2058 ± 379d	50,7 ± 17,8	60,8 ± 9,5
Otras enfermedades:									
HPU (n = 15)	54,6 ± 12,4	5,6 ± 4,1	99,5 ± 12,6	103,3 ± 16,8	23,3 ± 3,9	1893 ± 643	2159 ± 576	87,4 ± 38,7	63,2 ± 9,8A
HPR (n = 15)	52,1 ± 13,2	4,7 ± 3,3	95,9 ± 6,5	120,1 ± 31,0	26,5 ± 6,2	1666 ± 704	2085 ± 517	73,8 ± 22,0	58,9 ± 4,9A

* = p < 0,05 test T-Student, para comparaciones entre las variables del hospital I y hospital II.

a = p < 0,05, b = p < 0,01, c = p = 0,005 e d = p < 0,001 T-Student para comparaciones realizadas entre las variables de un mismo hospital y diferentes enfermedades.

tes del método utilizado para la realización del diagnóstico nutricional.

Wyszynski et al.¹⁴ en estudio realizado en la Argentina, han encontrado un 47% de los pacientes hospitalizados desnutridos. Una prevalencia del 51,4% de desnutrición hospitalaria también ha sido constatada en un estudio realizado en Brasil¹⁵, en una región económicamente desarrollada. Sin embargo, en ambos estudios el diagnóstico del estado nutricional ha sido realizado con la ANSG. Cuando evaluado el IMC, Mello et al.¹⁵ han encontrado una media de IMC de 24,92 ± 5,72 kg/m² (variando entre 13,17 y 47,50 kg/m²) y el valor medio de linfocitos y albúmina ha sido de 1455 ± 858 U/l y 3,4 ± 0,6 g/dl. Wyszynski et al.⁵ han encontrado una media de IMC de 26,8 kg/m², resultados estos que no se distinguen de los encontrados en la población estudiada que han presentado una media de IMC de 24,2 ± 4,6 kg/m² en el HPU y 25,0 ± 6,0 kg/m² en el HPR.

Excepto entre los pacientes portadores de neoplasias, los pacientes del HPU han presentado IMC aparentemente menor que los del HPR, aunque no haya habido comprobación estadística. Analizando la relación entre los pesos actual y el habitual, se ha observado una pérdida de peso en el proceso del adolecerse que en las medias de los grupos ha variado entre 0,5% a 7,6% del peso habitual.

Se ha verificado que el CE está siempre por debajo de las NE en los pacientes de ambos hospitales. Tales

resultados sobre consumo energético no permiten establecer una relación con el tiempo de hospitalización-internación, sin embargo, como hubo una correlación inversa entre el tiempo de hospitalización-internación y la relación entre PA/PH, indicando que la pérdida de peso reciente aumenta el tiempo de internación hospitalización (r = -0,194, p < 0,05, n = 102), es preciso investigar el impacto del consumo energético durante la internación hospitalización, en el estado nutricional de los pacientes. Esta relación significativa ha sido de modo general durante la internación hospitalización de los pacientes de ambos hospitales, en un único grupo.

La desnutrición en pacientes hospitalizados es causada por un conjunto de factores, entre ellos la dieta insuficiente y/o inadecuada. Dimensionar la influencia de la dieta hospitalaria y de los demás factores que contribuyen para la desnutrición del paciente hospitalizado podrá contribuir para establecer un planteamiento de la intervención nutricional.

La desnutrición ha sido relatada como ocurrencia frecuente en pacientes portadores de enfermedades que comprometen el aparato digestivo¹⁶. Este hecho puede ser explicado por la baja ingesta alimenticia debido a los síntomas relacionados con el aparato digestivo, tiempo de ayuno para realización de exámenes y a otras probables alteraciones que puedan ocurrir en las enfermedades gástricas e intestinales.

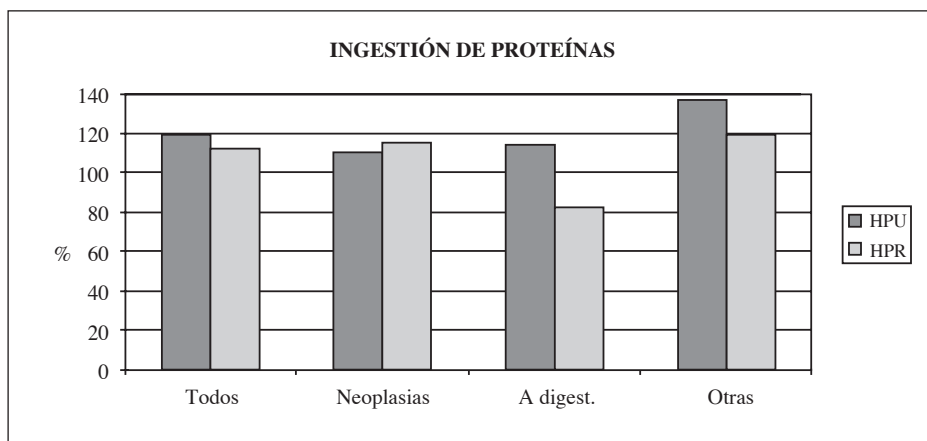


Fig. 1.—Consumo proteico de los pacientes internados en el HPU y HPR.

En los hospitales estudiados los pacientes portadores de afecciones del aparato digestivo tenían sobrepeso, considerando la media de IMC de los dos grupos de pacientes.

La implementación de prácticas que evalúen el estado nutricional y lo controlen durante la hospitalización internación y en el acompañamiento de pacientes, pasó a ser una recomendación para reducción de morbilidad y de costos en la hospitalización internación¹. Se ha observado que el CE ha sido inferior a la NE ($p < 0,001$), sobretodo en los pacientes con enfermedad del aparato digestivo, en ambos hospitales.

Kondrup et al.¹⁷ Han encontrado, en un estudio realizado con pacientes hospitalizados internados por un período superior a una semana, que 25% de los pacientes tenían la ingesta alimenticiatar que cubría entre 75% y el 99% de sus necesidades energéticas. El consumo de más del 75% de las necesidades parece fundamental, una vez que todos los pacientes con un consumo por debajo del 75% de las necesidades estimadas han presentado pérdida de peso. Considerando los valores medios, los pacientes del HPU consumían un 71% de las NE y los del HPR un 56% y la relación entre el PA/PH ha sido respectivamente $98,4 \pm 11,3\%$ y $95,1 \pm 9,1\%$, sugiriendo que los sujetos del HPR estaban teniendo una pérdida de peso mayor.

Las causas de la inadecuación del cuidado nutricional en hospitales son variadas y muchos pacientes están desnutridos en la hospitalización y presentan dietas inadecuadas. Hay trabajos¹⁷ que muestran que el 22% de los pacientes hospitalizados presentan riesgo nutricional y, que entre ellos, solo el 25% recibe durante el período de hospitalización internación, cantidades adecuadas de energía y proteína. Sin números factores contribuyen para esta inadecuación nutricional, como la falta de atención dietoterápica individualizada y dificultades operacionales operativas relacionadas al servicio de la alimentación. La terapia nutricional adecuada es un factor esencial para el mantenimiento de un estado nutricional satisfactorio¹⁸ y debería ser práctica rutinaria en pacientes hospitalizados internados.

En un estudio holandés, Kruizenga et al.¹² han observado que la intervención dietética ha sido realizada en el 10% de los pacientes que han presentado pérdida de peso inferior al 5%, en el 40% de los pacientes con pérdida de peso entre el 5 y el 10%, y, en el 54% de los pacientes con pérdida de peso superior al 10%. Esto apunta para la necesidad del acompañamiento de la ingesta alimenticiatar en pacientes hospitalizados en conjunto con los procedimientos clínicos y/o quirúrgicos de rutina, en el intento de prevenir la desnutrición.

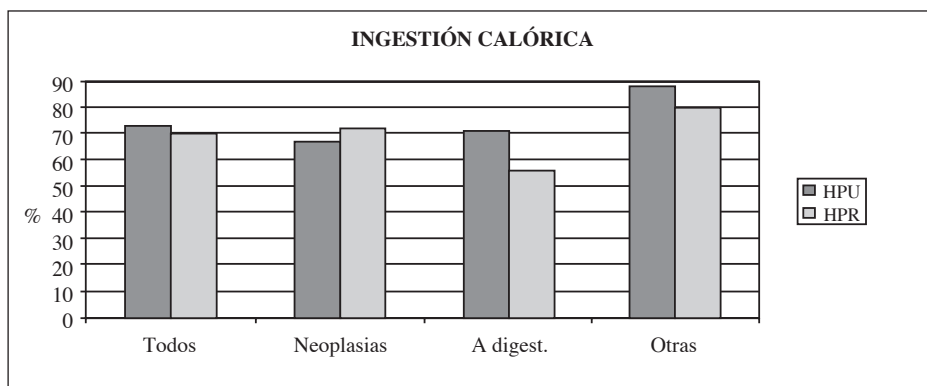


Fig. 2.—Consumo energético de los pacientes internados en el HPU y HPR.

Con el objetivo de investigar la causa del proceso continuo de pérdida de peso en pacientes hospitalizados, Barton et al¹⁹ han evaluado si la dieta hospitalaria era capaz de suplir las necesidades energéticas, la proporción de alimentos que era desperdiciada y el promedio de la ingesta nutricional de los pacientes en un hospital universitario con 1200 camas y han encontrado que la dieta hospitalaria de rutina ofrecía 2000 Kcal/día y atendían la demanda energética de los pacientes. Sin embargo, ha sido observado que más del 40% de la alimentación hospitalaria ha sido desperdiciada por la baja ingesta alimenticia, resultando en el consumo inadecuado con relación a los requerimientos nutricionales, lo que justifica la pérdida de peso en muchos pacientes hospitalizados.

A pesar de las diferentes condiciones socio económicas de la clientela atendida por el HPU y HPR, nuestros resultados no han encontrado diferencia en el estado nutricional de hospitalización internación, ni tampoco en el tiempo de hospitalización internación. Una posible explicación para estos resultados ha sido la similitud del estado nutricional de pacientes de ambas instituciones, reflejando a su vez, el perfil nutricional de la población. Actualmente son necesarios otros estudios prospectivos en el sentido de evaluar la eficacia de acciones nutricionales para la prevención de la desnutrición hospitalaria y para la reducción del tiempo de hospitalización.

Conclusión

La similitud de las condiciones nutricionales encontradas indica semejanza del estado nutricional de pacientes de ambas instituciones y refleja los cambios del perfil nutricional de la población. La intervención nutricional debe considerar las necesidades nutricionales de la población asistida.

Bibliografía

1. McMahon K, K, Decker G, Ottery FD: Integrating proactive nutritional assessment in clinical practices to prevent complications and cost. *Seminars in Oncology* 1998; 25(2) suppl 6:20-27.
2. McWhirter JP, Pennington CR: Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994; 308:945-948.

3. Kelly IE, Tessier S, Cahill A, et al.: Still hungry in hospital: identifying malnutrition in acute hospital admissions. *QJM* 2000; 93: 93-98.
4. Waitzberg DL, Correia MI: Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar (IBRANUTRI). *Revista Brasileira de Nutrição Clínica* 1999; 14(2):123-133.
5. Wyszynski DF, Crivelli A, Ezquerro S, Rodriguez A: Assessment of nutritional status in a population of recently hospitalized patients. *Medicina* 1998; 58(1):51-57.
6. Cederholm T, Jagren C, Hellstrom K: Outcome of protein-energy malnutrition in elderly medical patient. *The American Journal of Medicine* 1995; 98:67-74.
7. Braunschweig CA: Creating a clinical nutrition registry: prospects, problems, and preliminary results. *J Am Diet Assoc* 1999; 99:467-470.
8. Waitzberg DL, Waleska T, Caiaffa MD, Correia ITD: Hospital malnutrition: the Brazilian National Survey (IBRANUTRI): A study of 4000 patients. *Nutrition* 2001; 17(7/8):553-580.
9. Monteiro CA, Conde WL, Popkin BM: Trends in under and overnutrition in Brazil. In: Caballero B, Popkin BM. *The nutrition transition. Diet and disease in the developing world*. California: Academic Press, 2002 p. 223-240.
10. Peña M, Bacallao J: Malnutrition and poverty. *Annual Review of Nutrition* 2002; 22(7):241-253.
11. Gallagher-Allred G, Voss AC, Finn SC, Mccamish MA: Malnutrition and clinical outcomes: the case for medical nutrition therapy. *Journal of the American Dietetic Association* 1996; 96(4):361-369, 1996.
12. Kruizenga HM, Wierdsma NJ, Van Bokhorst MAE, Schuuren DVD, Hollander HJ, Jonkers-Schuitema CF, Heijden EVD, Melis GC, Van Staveren WA: Screening of nutritional status in the Netherlands. *Clinical Nutrition* 2003; 22(2):147-152.
13. World Health Organization. *Physical Status: the use and interpretation of anthropometry*. Geneva, 1995. 452p.
14. Wyszynski DF, Perman M, Crivelli A: Prevalence of hospital malnutrition in Argentina: preliminary results of a population-based study. *Nutrition* 2003; 19: 1150-119.
15. Mello ED, Beghetto MG, Teixeira LB, Luft VC: Desnutrición hospitalar cinco años después del IBRANUTRI. *Rev Bras Nutr Clin* 2003; 18(2):65-69.
16. Waitzberg DL, Rodrigues JG: Evaluación nutricional del paciente quirúrgico: críticas y perspectivas. *Anais Paulista de Medicina e Cirurgia* 1983; 110(1):11-14.
17. Kondrup J, Johansen N, Plum LM, Bak L, Larsen IH, Martinsen A, Andersen JR, Baernthsen H, Bunch E, Lauesen N: Incidence of nutritional risk and causes of inadequate nutritional care in hospitals. *Clinical Nutrition* 2002; 21(6):461-468.
18. Ottery FD: Supportive nutrition to prevent cachexia and improve quality of life. *Semin Oncol* 1995; 22(suppl 3):98-111.
19. Barton AD, Beigg CL, Macdonald IA, Allison SP: High food wastage and low nutritional intakes in hospital patients. *Clinical Nutrition* 2000; 19(6):445-449.

Original

Characteristics of glucose transport across the microvillous membranes of human term placenta

Ravinderjit Kaur Anand** , Usha Kanwar** y Sankar Nath Sanyal*

*Department of Biophysics. **Department of Zoology, Panjab University, Chandigarh – 160014, India.

Abstract

Transport characteristics of D-glucose were studied in the microvillous vesicles isolated from the human term placenta. Transport occurred by selective and rapid facilitated diffusion system which was inhibitable by phloretin and HgCl_2 . The transport was dependent on a transmembrane.

Na^+ -gradient indicating a “secondary active transport” system operating. The transport influx was saturable and the kinetic analysis based on Hanes-Woolf plot produced a k_t and $J_{\max}$ value of 1.2 mM and 34 nmoles. $\text{mgprotein}^{-1}.\text{min}^{-1}$, respectively. The efflux of D-glucose from the membrane vesicles in a pre-equilibrated assay conditions showed a distinct biphasic pattern differing significantly in the half time efflux. The $t_{1/2}$ of the fast and slow components was found to be 15 sec and 660 sec, respectively. The transport showed distinct sensitivity to temperature and the E_a values both below and above the transition temperature of 37 °C, as calculated from the Arrhenius plot were found to be 7600 and 5472 kCal.mol^{-1} , respectively. Inhibition studies with a number of sugars for hexose transport pathway showed that the glucose epimers, phosphorylated sugars, and even the disaccharides and the pentose sugars competed effectively with D-glucose. The influx was also inhibited by a number of steroids such as progesterone, 17 α -hydroxyprogesterone, testosterone and estrogen. Insulin was found to increase glucose transport in a dose- dependent fashion at a concentration of 0.2-1 unit.ml^{-1} . Ouabain, dinitrophenol and nicotine strongly inhibited D-glucose uptake in the membrane vesicles.

(Nutr Hosp. 2006;21:38-46)

Key words: Glucose transport. Brush border membrane. Placenta.

Correspondencia: Dr. S. N. Sanyal
Department of Biophysics
Panjab University, Chandigarh- 160 014, INDIA
Tel: +91-172-2534119
E-mail: sanyalpu@yahoo.co.in; sanyal@pu.ac.in

Recibido: 28-IV-2005.

Aceptado: 14-VI-2005.

CARACTERÍSTICAS DEL TRANSPORTE DE GLUCOSA A TRAVÉS DE LAS MEMBRANAS CON MICROVELLOSIDADES DE LA PLACENTA HUMANA A TÉRMINO

Resumen

Se estudiaron las características del transporte de la D-glucosa en las vesículas con microvellosidades aisladas de la placenta humana a término. El transporte ocurría por un sistema de difusión selectiva y facilitada rápida que podía inhibirse por floretina y por HgCl_2 . El transporte dependía de un gradiente de Na^+ transmembrana, indicativo de un sistema operativo de “transporte activo secundario”. El flujo de entrada del transporte era saturable y el análisis cinético basado en el gráfico de Hanes-Woolf produjo una k_t y una $J_{\max}$ de 1,2 mM y 34 nmoles $\cdot\text{mg}$ de proteína $^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, respectivamente. El flujo de salida de la D-glucosa desde las vesículas de membrana en condiciones de ensayo de pre-equilibrio mostró un patrón bifásico distintivo que difería significativamente en la mitad del flujo de salida. Se halló que la $t_{1/2}$ de los componentes rápido y lento 15 seg. y 660 seg., respectivamente. El transporte mostró una sensibilidad distintiva a la temperatura, y se encontró que los valores de E_a , tanto por encima como por debajo de la temperatura de transición de 37° C, calculada por el gráfico de Arrhenius, fueron de 7.600 y 5.472 $\text{kCal}.\text{mol}^{-1}$, respectivamente. Los estudios de inhibición con una serie de azúcares para la ruta del transporte de la hexosa mostraron que los epímeros de la glucosa, los azúcares fosforilados, e incluso los disacáridos y los azúcares pentosa, competían de forma eficaz con la D-glucosa. El flujo de entrada también se inhibió por una serie de esteroides como la progesterona, la 17 α -hidroxiprogesterona, la testosterona y los estrógenos. Se encontró que la insulina aumentaba el transporte de glucosa de manera dependiente de la dosis a una concentración de 0,2-1 unidades $\cdot\text{ml}^{-1}$. La ouabaína, el dinitrofenol y la nicotina inhibieron fuertemente la captación de D-glucosa por las vesículas de membrana.

(Nutr Hosp. 2006;21:38-46)

Palabras clave: Transporte de glucosa. Membrana con borde en cepillo. Placenta.

Introduction

Placenta of various species has been shown to be selectively permeable to the D-isomer of glucose and related monosaccharides in the perfused tissue, and the transport is characterized by competitive inhibition and uphill movement by counterflow¹. *In vitro* studies with the whole villous tissue have demonstrated that uptake of glucose into the syncytiotrophoblast is the initial step in the placental transfer² which occurs both by diffusion and by a mediated sodium-dependent process conforming to the requirement of Michaelis-Menten kinetics³. However, the use of whole villous tissue in the study of specific characteristics of placental transport is seriously limited by the presence of various cell types and subcellular membranes, while an isolated membrane preparation would clearly facilitate such investigation. The absorptive epithelial plasma membrane, called the microvilli, from the placental syncytium can be obtained in homogeneous preparation⁴. In further modification of the method, we have prepared closed vesicles capable of actively transporting amino acids and ions, while the purity of the membrane was established by electron microscopy, marker enzyme assays, lipid compositional analysis and SDS-PAGE profile of the membrane proteins⁵⁻⁸. In this article, we report investigations on D-glucose uptake which includes substrate specificity, kinetic properties of the transport, temperature dependence, effects of inhibitors and potential regulatory hormones and the sensitivity of the transport system to a number of membrane perturbing compounds. The transport in the isolated membrane vesicles which seemingly minimized the recapture of substrate from the medium⁹, also demonstrates the existence of a mediated pathway for exodus of the sugar.

Materials and Methods

Collection of placenta

Placentae were collected within 30 min of vaginal delivery from mothers with uncomplicated full-term pregnancies through the courtesy of the Government General Hospital, Sector-16, Chandigarh, on written request. Strict medical ethics was followed in obtaining the placentae and the patient's clinical history was checked from the antenatal Clinics record to avoid any pathological state such as the diabetes, hypertension and preeclampsia.

Placental microvillous (brush border) membrane preparation

The placenta was immediately placed on ice, brought to the laboratory within minutes and cut into pieces approximately 10-15 cm in diameter. Decidua and the chorionic plates were removed using a sharp microtome blade. The resulting villous tissue was washed with Earle's balanced salt solution to remove

the blood¹⁰ which included 23 mM CaCl₂, 1 mM MgSO₄, 5.4 mM KCl, 116 mM NaCl, 5.6 mM D-glucose, 26 mM NaHCO₃, 1 mM NaH₂PO₄ and 11 mg phenol red per liter of the solution. A 15-20 g placental tissue sample was spread out manually and then washed successively in ice-cold isotonic CaCl₂ solution, in Earle's solution and in 40 mM Tris-HCl buffer, pH 7.4. These washings removed much of the blood from the intervillous spaces. The sample is briefly grounded with an electric food processor into small pieces of 1-5 mm in diameter and placed in an ice-cold 0.9% NaCl solution. The pH of all solutions used in the preparation was adjusted to 7.4 and except where noted otherwise, all the steps were strictly performed at 4°C. They were then gently agitated at 4°C for 30 min using a magnetic stirrer. During this procedure the chorionic villi were spread out so that their surfaces could be well irrigated. The saline is poured off and centrifuged for 10 min at 800g in a refrigerated centrifuge (g forces are average value applied to the mid-point of the tube) to remove any fragments of tissues and further centrifuged at 10,000g for 10 min to remove the larger particles and intracellular debris. This is then followed by a high speed run of 100,000 g for 60 min in a Beckman ultracentrifuge (Model L8 80) using the Ti 60 fixed angle rotor, yielded a pale yellow jelly-like pellet. The brush border membrane (pellet) was further suspended in a 2 mM Tris-Hepes buffer by homogenization in an all glass hand homogenizer and repeatedly passing through the 23 gauge needle to give a final protein concentration of approximately 2 mg.ml⁻¹. The isolated membrane was used for characterizations such as the transmission electron microscopy, marker enzyme analysis, SDS/PAGE of the membrane proteins, quantitative distribution of the lipids, as well as the studies on membrane transport.

Transport measurements

Measurement of glucose transport from the medium into the vesicles was performed under isotonic conditions. Membrane vesicles suspended in 2 mM Tris-Hepes buffer, pH 7.4 (buffer I), in the presence or absence of 130 mM NaCl were mixed with known concentration (1 mM) of 14 C-D-glucose in the same buffer with a sudden vortexing. The incubations were made at room temperature in a water bath and at indicated time interval as short as 3 sec, the transport was stopped by diluting the medium 10-fold with ice cold phloretin solution (0.2 mM in buffer I plus 2% ethanol). The vesicles were immediately separated from the substrate medium by rapid filtration under reduced pressure on mixed ester filters (0.45 µm pore size, 0.25 mm diameter) (Whatman Limited, Maidstone, England). The membrane vesicles were harvested on the filters pre-wet with dulled buffer I and on a syringe type filter holder (Whatman Limited, Maidstone, England). The vacuum for rapid filtration was genera-

ted with the help of a high capacity motor driven suction pump. The harvested vesicles were washed extensively 3-4 times with ice-cold buffer I. Non-specific binding of radioactivity to the filter in the absence of protein was determined by placing 100 μ l of incubation solution (lacking vesicles) on the filter and by washing them as described. The radioactivity counts on such filter were accepted as the "filter blank". Each filter was suspended in scintillation cocktail containing 0.2% PPO, 0.04% POPOP, 6% naphthalene, 2% acetic acid, 2% ethylene glycol, 10% methanol and the rest 1,4 dioxan¹¹. The radioactivity was determined by scintillation spectrometry using a Beckman (LS 7000) liquid scintillation counter.

Measurement of transport of the same substrate in an outward direction or egress was performed according to the method of Johnson and Smith¹². Vesicles were preloaded by equilibrating them for 1.5 h at 22°C with ¹⁴C-D-glucose ([S] = 1 mM) in the presence or absence of 130 mM NaCl and were immersed in an ice bath thereafter. Aliquots of 100 μ l each were warmed to 22°C and a large aliquot (2 ml) of buffer I was rapidly added to dilute the external substrate concentration to a low level and initiate egress. Phloretin as transport blocking agent (2 ml at 0°C) was added rapidly after a desired time interval to stop the egress and the vesicles were quickly recovered as above.

Measurement of membrane proteins

The amount of protein in the BBM surfaces was estimated by the modified sodium dodecyl sulphate (SDS)-Lowry procedure of Lees and Paxman¹³.

Results Time course of D-glucose influx and egress in the placental BBM vesicles

Fig. 1 shows that in the presence of an inwardly directed sodium gradient (initial conditions: 130mM NaCl outside and zero inside), the influx of D-glucose in the placental BBM vesicles appeared to be extremely fast and follows a characteristic time dependent pattern. The quantity of the sugar in the vesicles reached a peak value of 32.17 nmoles.mg protein⁻¹ at about 1 min which declined steadily thereafter and attained a near equilibrium value (steady state) at about 5 min. In the absence of Na⁺, the rate of uptake in the vesicles was much slower, never attained any peak accumulation and proceeded at a constant rate of about 20 nmoles.mg protein⁻¹, which is only about 60% of the peak value as attained in the presence of Na⁺. The transient accumulation of the sugar in the vesicles suggests that the process is in some way linked to the inward movement of Na⁺ ions until that time when the vesicles were also equilibrated with the ion. In the subsequent experiments, the vesicles were incubated with the substrate for a period of 30 sec because it falls in the linear region of the uptake velocity.

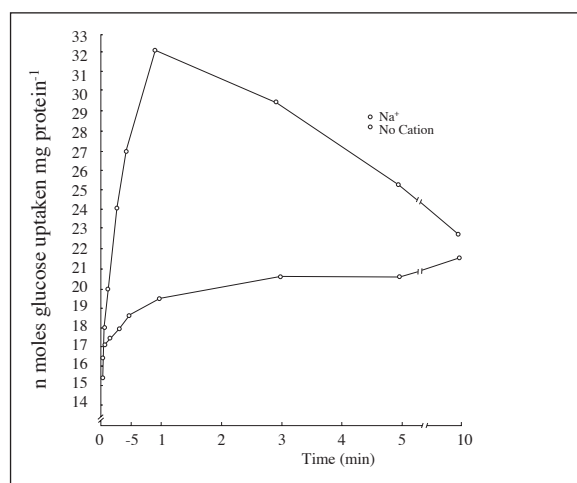


Fig. 1.—Time course for uptake of ¹⁴C-D-glucose into placental BBM vesicles.

Substrate was added to a suspension of vesicles to a final concentration of 1 mM D-glucose in the presence or absence of 130mM NaCl. Uptake was terminated at times indicated by the addition of 1 ml of ice-cold 0.2 M phloretin solution.

Efflux of the substrate from the preloaded vesicles, called the 'egress' was equally fast with the internal concentration of the label falling to 75% in 20 sec and 30 sec in the presence and absence of NaCl, respectively (fig. 2). The rate then slowed abruptly as egress was studied for 10 min. The time course of egress was thus biphasic as clearly evident in the semi log plot (fig. 2 inset) that shows a halftime of 15 sec and 660 sec for the fast and slow components, respectively. Kinetic properties of the transport system were investigated with a range of substrate concentration of 1-30 mM and by measuring the initial rate of uptake of the label into the vesicles. The rate of D-glucose uptake was found to be concentration dependent over a range of 1-10 mM (fig. 3 a y b), which then saturates at higher concentrations of the monosaccharide assuming the hyperbolic kinetics typical of a protein mediated facilitated diffusion. In subsequent experiments, a substrate concentration of 30 mM was adopted ensuring a linear kinetics of the uptake process at a saturable substrate concentration. The data of uptake velocity (v) versus the substrate concentration ([S]) were transformed to a linear plot of Hanes-Woolf ([S]/v vs. [S]), and the apparent affinity constant of the uptake (K_t) and the initial apparent maximum velocity (J_{max}) were calculated from the x-intercept and the slope, respectively (fig. 3c). It follows the usual form of Michaelis-Menten equation for enzyme kinetics,

$$\frac{[S]}{v} = \frac{[S]}{J_{\max}} + \frac{k_t}{J_{\max}}$$

The uptake data plotted in this way produced a K_t and J_{max} value of 1.2 mM and 34.3 nmoles/mg protein/min, respectively.

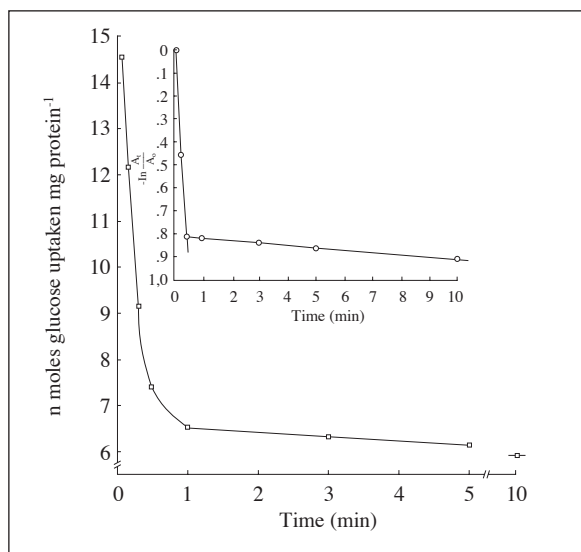


Fig. 2.—Time course of egress of ^{14}C -D-glucose from placental BBM vesicles.

^{14}C -D-glucose (1 mM) was preloaded into vesicles for 90 min. at 22 °C and then 100 μl of these vesicles were diluted in the medium 20-fold (2 ml) with 2 mM Tris-Hepes buffer, pH 7.4 at 22 °C to generate a gradient of 1 mM to 0.05 mM. Outward flow of substrate was stopped at various times with ice-cold 0.2 mM phloretin solution.

Inset: Semi-log plot for egress. Ordinate is $-\ln$ of the ratio of concentration at time t (A_t) to the initial internal substrate concentration (A_0).

Inhibition by phloretin and HgCl_2

Fig. 4 shows that the uptake of D-glucose in BBM vesicles was found to be inhibited by phloretin (60% inhibition) and HgCl_2 (30%). The time course of inhibition was also followed from 15 sec to 3 min, and while the “overshoot” in D-glucose uptake was once again visible, the inhibitory effects of phloretin and HgCl_2 were clearly and uniformly discernible at all time points. Phloretin was therefore used as transport terminator in subsequent experiments to counter the rapidity with which the influx took place during the time lapse between incubation and filtration of membrane vesicles which was although as less as 1-2 sec.

The temperature dependence of uptake

The effect of temperature, if any, on the D-glucose uptake in the BBM vesicles was studied by following the uptake process at different temperatures ranging from 4-48 °C (fig. 5). The results demonstrate that although the glucose uptake can be visualized even at lower temperatures, the optimum activity takes place at 37 °C which considerably decreases thereafter at 48 °C (25% inhibition). The uptake velocity at 0 °C was only about 35% of that obtained at 37 °C and at temperatures from 10-28 °C, the uptake was found to increase linearly. The data was transformed to Arrhenius relationship of log maximum velocity to $1/T$ (absolute tempera-

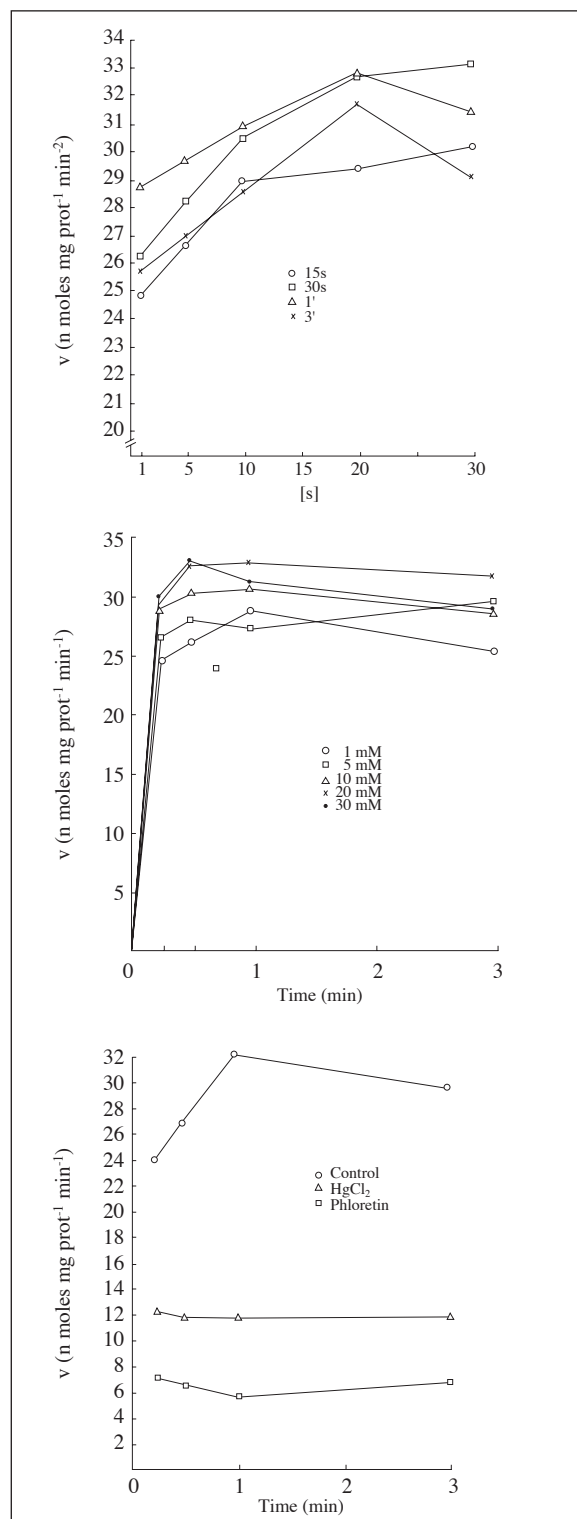


Fig. 3.—Rate of ^{14}C -D-glucose uptake in the placental BBM vesicles over a range of substrate concentration of 1-30 mM

a) v vs. $[S]$, at different time points

b) v vs. time, at different substrate concentrations

c) Hanes-Woolf plot of $([S]/v)$ vs. $[S]$

A substrate range of 1-30 mM was used and incubation carried out for 30 sec.

v = initial uptake velocity (nmoles. $\text{prot}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$), $[S]$ = substrate concentration (mM).

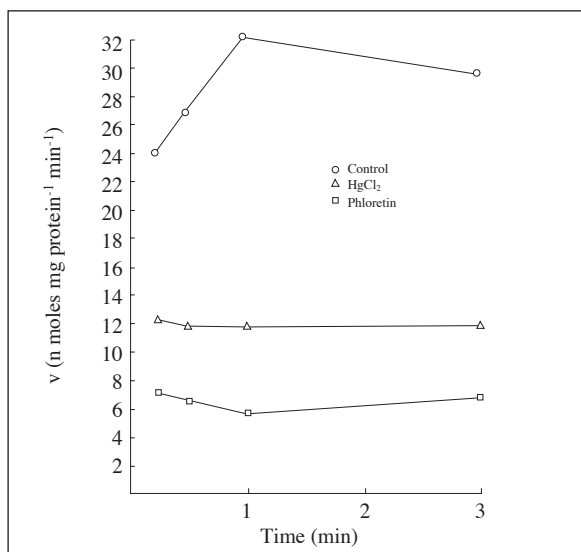


Fig. 4.—Evaluation of non-mediated diffusion through membrane of ^{14}C -D-glucose in the placental BBM vesicles. Penetration of glucose in the membranes in presence of 0.2 mM phloretin or 0.2 mM HgCl_2 at different time points keeping the substrate concentration constant at 1mM.

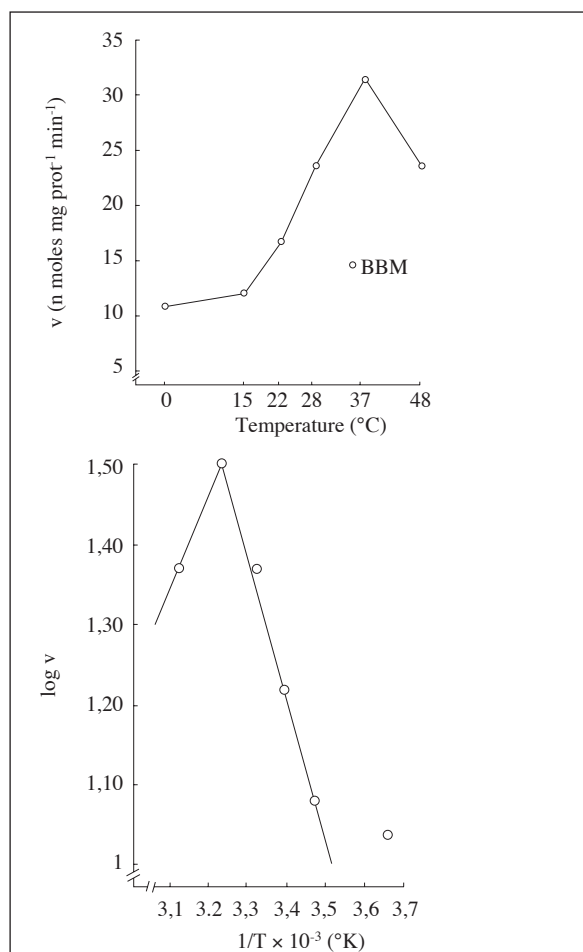


Fig. 5.—Effect of temperature on ^{14}C -D-glucose uptake in the placental BBM vesicles. a) v vs. t (°C). b) Arrhenius transformation (log v vs. $1/T$ (°K) of the data)

ture) that yielded a non-linear curve (inset). From the plot were yielded the energy of activation (E_a) values below and above the transition temperature as calculated from the slope which were found to be 7600 and 5472 kCal.mol^{-1} , respectively. The transition temperature (37 °C) was directly recorded from the plot.

Substrate specificity

The substrate specificity for D-glucose transport in the placental BBM vesicles was determined by competitive inhibition with a number of mono- and disaccharides and their structural analogues when tested in a ten-fold molar excess over the substrate in the incubation medium which also contained 130 mM NaCl. Table I shows that the D-glucose transport was inhibited substantially by the glucose analogue, D-galactose, deoxyglucose, D-mannose, pentose sugars like D-arabinose, D-xylose and the disaccharides such as α -lactose, maltose and sucrose. The phosphorylated sugars, glucose-1-phosphate, glucosc-6-phosphate and fructose 1,6-diphosphate also produced strong inhibition of D-glucose uptake in these vesicles. The inhibition constant (k_i) as listed in the table was calculated following the equation:

$$\frac{v}{J_{max}} = \frac{[S]}{k_{tapp} + [S]}, \text{ while } k_{tapp} = \left(1 + \frac{[I]}{k_i}\right)$$

The k_i values showed, as listed in table I, that the disaccharides, phosphorylated sugars and arabinose with small k_i values may prove to be the more potent inhibitors.

Effect of steroids

To study the effect of a number of steroid hormones on the uptake of D-glucose in the BBM vesicles, the membranes were preincubated for 10 min with a steroid and then the uptake studies carried out. During the trans-

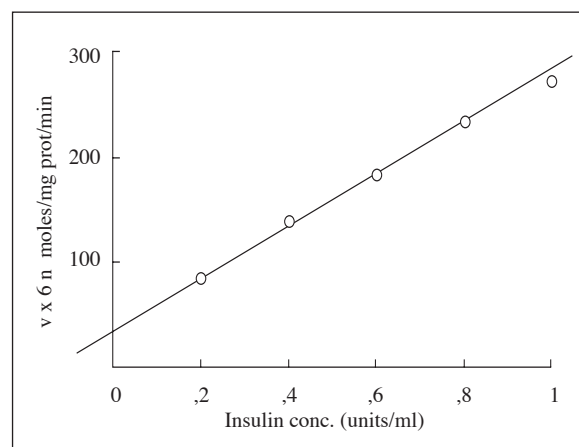


Fig. 6.—Effect of insulin on ^{14}C -D-glucose uptake in the placental BBM vesicles.

Table I
Competition of various sugars with labeled ^{14}C -D-glucose for the D-glucose transport in placental BBM vesicles

Competitor (10 mM)	Structural difference from D-glucose	Uptake velocity (v) (nmoles. $\text{prot}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	% inhibition of D-glucose transport	Inhibition constant (k_i) (mM)
None	–	53.84 ± 4.74	–	–
D (+)-Mannose	Epimer at No. 2	26.67 ± 7.69	50.46	32.31
D(+)-Galactose	Epimer at No. 4	23.65 ± 5.76	56.07	17.15
D(+)-Arabinose	Pentose	20.44 ± 0.99	62.04	10.39
D(+)-Xylose	Pentose	22.01 ± 4.61	59.12	13.10
A-Lactose	Disaccharide	19.28 ± 3.63	64.19	8.84
2-deoxy-D-glucose	Missing hydroxyl at No. 2	20.67 ± 0.25	61.05	11.21
D(+Fructose	Ketose	23.91 ± 1.21	55.59	17.96
Maltose	Disaccharide	21.52 ± 3.75	60.03	12.16
Sucrose	Disaccharide	23.24 ± 5.76	56.84	15.98
Glucose-1- phosphate	Phosphorylated at No. 1	29.87 ± 1.05	44.52	–
Glucose-6- phosphate	Phosphorylated at No. 6	23.94 ± 0.82	55.53	18.05
Fructose-1,6- diphosphate	Ketose, phosphorylated at No. 1 & 6	19.39 ± 2.33	63.99	8.98

Each datum represents mean $\pm$ SD of 3-4 independent observations.

port, the media contained $500 \mu\text{M}$ steroid; 30 mM substrate and 130 mM NaCl. Progesterone, 17α -hydroxyprogesterone and testosterone strongly inhibited the uptake process and 13-estradiol inhibited moderately while cholesterol produced a rather weak inhibition (table II). Also, an amount of 5% ethanol present as solvent for the steroids had no effect on glucose uptake. The inhibition constant as listed showed that the hydroxylated progesterone with 0.22 mM was the most potent inhibitor.

Effect of insulin

Insulin was found to stimulate the glucose uptake in the placental BBM vesicles. Fig. 6 showed a dose de-

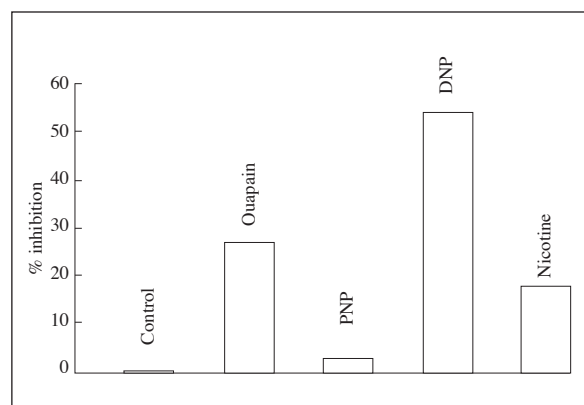


Fig. 7.—Effect of different chemicals (metabolic inhibitor) on the transport of ^{14}C -D-glucose uptake in the placental BBM vesicles.

pendent linear relationship of the increase in D-glucose uptake with an increment in insulin concentration in the incubation medium. It is also interesting to note that an extrapolation of the linear plot to the insulin concentration intersects the y-axis at a point which was identical to the J_{max} value as obtained in the substrate kinetics experiment. The uptake values however, were obtained when BSA was present along with insulin, while without BSA, the value was about 29.5% less.

Effect of inhibitors

The uptake was inhibited by a number of compounds which are known membrane perturbing agents or metabolic inhibitors (fig. 7). Ouabain, a competitive inhibitor of Na^+/K^+ -ATPase showed about 20% inhibition of glucose uptake. 2,4-dinitrophenol (DNP), a potent metabolic inhibitor blocked the influx to as much as 50% while its para substituent remained almost without any effect. Nicotine, a well documented drug of abuse, depressed the uptake significantly up to 18% of the control value.

Discussion

Glucose is a major fetal nutrient and understanding its transport across placenta is fundamental to the understanding of the fetal nutrition and metabolism. Since, the fetal liver is known to be deficient in gluconeogenic activities¹⁴, a transplacental movement of sugar from the maternal blood remained the only source for this primary energy molecule. Transport through the

Table II
Effect of steroids on ¹⁴C-D-glucose transport in the placental BBM vesicles

Steroid (1 mM)	Uptake velocity (v) (nmoles. prot ⁻¹ . min ⁻¹)	% inhibition of D- glucose transport	Inhibition constant (ki) (mM)
Control	195.66 ± 12.6	—	—
Cholesterol	157.08 ± 11.73	19.72	
β-Estradiol	83.16 ± 4.56	57.50	2.19
Progesterone	62.22 ± 2.54	68.20	0.54
Testosterone	56.52 ± 3.90	71.11	0.42
17 α-hydroxy progesterone	41.85 ± 16.67	78.61	0.22

Each datum represents mean ± SD of 3-4 independent observations.

microvillous plasma membrane of the placental syncytiotrophoblast is believed to be the first step in the transfer process. The study of D-glucose uptake in the isolated membrane vesicles in the present investigation clearly demonstrates the presence of a high affinity glucose transport which is selective and mediated by a facilitated diffusion system. The process was saturable and had a *K_t* of 1.2 mM which is similar to that reported in a number of tissues such as the adipocyte and the cultured fibroblasts from baby hamster kidney¹⁵. The results suggest that the monosaccharide is transiently accumulated within the vesicles by an electrogenic process dependent on the presence of an inward gradient of NaCl. The process is therefore, powered by sodium co-transport and aptly called as the “secondary active transport”¹⁶. The transport is characterized by a huge overshoot phenomenon which is also variously reported in 10 experiments with glucose and amino acid transport in the isolated microvillous membrane vesicles of similar transport epithelia, like intestinal villous and renal proximal tubule^{17,18}. Outward flux of the monosaccharide is characterized by two distinct phases, a slower one preceded by an extremely rapid flux. The biphasic time course indicates the possibility of existence of two types of vesicular compartments with transport system of different affinity - one that fills and empties much faster than the other one. The transport also showed clearly its sensitivity towards temperature of incubation. The uptake was negligible at 4-15°C, proceeded maximally at 37°C and was inhibited thereafter, thus further suggesting that the process was transport protein-mediated and depended on the changes in membrane lipid microenvironment. The non-linearity in Arrhenius plot demonstrates a selective partitioning of the protein (transporter) in the ordered and liquid crystalline lipid phases. The break point as visualized directly from the plot corresponds to the membrane lipid phase transition (*T_c*). The *E_a* below the *T_c* (7600 kCal.mol⁻¹) corresponded to the transition of the native molecule to the activated state while the *E_a* above the *T_c* (5472 kCal.mol⁻¹) may relate to denaturation or unfolding of the higher order structures.

The D-glucose uptake in placental BBM vesicles prefers substrates which are conformational analogues such as the D-galactose, D-mannose or the phosphorylated sugar at one or six position. It was interesting to note that a number of disaccharides also compete for the glucose binding sites. The possible explanation could be that these membranes are also richly endowed with disaccharide hydrolases¹⁹ which could provide the ready source, of the competing monosaccharide substrate. The transport system also seems to have little discrimination for the pentose sugar and the ketohexoses.

The microvillous membrane glucose transport system is inhibited by a number of steroid hormones which although are synthesized *in vivo* by the placenta and their local concentration cannot be told precisely, but may be presumed to be quite high. Smith and Brush²⁰ reported a value of 1-2 μg of progesterone per g of isolated microvilli from placenta that corresponds to about 5 × 10⁻⁶ M which is within the range of the steroids where inhibition of glucose transport was observed in the present study. Direct inhibitory effects of steroids on glucose transport had been demonstrated in other cell types such as the diethylstilbestrol in erythrocytes²¹. It seems that the inhibition of glucose uptake in placental microvillous membranes from the maternal blood in ten-fold molar excess of the steroids is a part of the unique self regulatory mechanism of a tissue which is known to be autonomous. However, cholesterol, the precursor molecule for these steroids did have little effect on the uptake process. Steroid hormones have also been shown to inhibit strongly the uptake process of different amino acids in the placental membranes²². On the other hand, the transport process was stimulated in a dose dependent fashion by insulin. Placental membranes are richly endowed with high affinity insulin receptors²³⁻²⁵, although the biological effects of insulin on placenta are unknown and the membrane contains no hormone-sensitive adenylate cyclase²⁶. Insulin however, seemed to inhibit the amino acid movement²⁷. The inhibition is particularly pronounced in placental slice preparations²⁸. Since, insulin is rapidly degraded by placental tissues^{24,29} we have ad-

ded BSA to the incubation medium to slow down the proteolysis of insulin.

A number of drugs, membrane perturbing agents and metabolic inhibitors have been shown to inhibit the glucose uptake in the present study. Ouabain, a cardiac glycoside which specifically inhibits the Na^+/K^+ ATPase by competitively binding with the K^+ -binding sites of the enzyme³⁰. The enzyme is responsible for generating the Na^+ -gradient and therefore, the inhibitory effect of the drug on glucose transport which has to be co-transported with Na^+ , is also expected. Ouabain has also been found to inhibit the amino acid transport in placental²² and other epithelial surfaces³¹. Similar compounds like digoxin and ethacrynic acid which inhibited the transport ATPase, also strongly blocked the amino acid and glucose transport in placental membranes³². The oxidative inhibitor, dinitrophenol inhibited the uptake while in the presence of p-nitrophenyl phosphate, the uptake of glucose appeared to maintain the near normal rate. The results are similar to that of the glucose and amino acid uptake in placental slice experiments³². Dinitrophenol is also reported to inhibit the vitamin B_{12} uptake in placental membranes³³.

The uptake is also inhibited drastically by metabolic poison, HgCl_2 and also by phloretin. Phloretin has some structural similarities to the steroids and is also known to be weakly estrogenic³⁴. It has an α - β -D-glucopyranosine in its molecule, which is used experimentally to produce glycosuria and is a potent inhibitor of glucose transport in the intestinal and renal membrane vesicles^{35,36}. Nicotine is a major drug of abuse, known to depress the placental amino acid transport³⁷ and may be one of the factors that cause reduction in intrauterine fetal growth in smoking mothers³⁸. Nicotine considerably inhibited the glucose uptake which is surprising in view of the fact that placenta is devoid of any kind of nerve. However, it is known that placenta is rich in acetyl choline and its metabolizing enzymes³⁹. Nicotine binds to the acetyl choline/muscarinic receptor and it is believed that cholinergic regulation may form the basis of glucose and amino acid transport in placenta³⁷.

References

- Johnson LW, Smith CH: Glucose transport across the basal plasma membrane of human placental syncytiotrophoblast. *Biochim Biophys Acta* 1985, 815: 44-50.
- Laga EM, Driscoll SG, Munro HN: Quantitative studies of human placenta I. *Morphometry Biol Neonate* 1973, 23: 231-259.
- Stacey TE, Weedon AP, Haworth C, Ward RHT, Boyd RDH: Fetomaternal transfer of glucose analogues by sheep placenta. *Am J Physiol* 1978, 234: E32-E37.
- Smith NC, Brush MG, Luckett S: Preparation of human placental villous surface membrane. *Nature* 1974, 252: 302-303.
- Anand RJK, Kanwar U, Sanyal SN: Isolation and characterization of the basal cell membranes of the human term placenta. *Indian J Expt Biol* 1996a, 33: 298-307.
- Anand RJK, Kanwar U, Sanyal SN: Ca^{2+} - transport across brush border and basal surfaces of human term placenta. *Indian J Expt Biol* 1996b, 34: 786-793.
- Anand RJK, Kanwar U, Sanyal SN: Placental membrane transport. Leucine transport across the brush border and basal cell membrane surfaces. *Res Expt Med* 1996c, 196:29-43.
- Anand RJK, Kanwar U, Sanyal SN: Transport of glycine in the brush border and basal cell membrane vesicles of the human term placenta. *Biochem Mol Biol Intn* 1996d, 38(1): 21-30.
- Smith CH, Nelson DM, King BF, Donohue TM, Ruzycki SM, Kelley LK: Characterization of a microvillous membrane preparation from human placental syncytiotrophoblast, a morphologic, biochemical, and physiologic study. *Am J Obstet Gynecol* 1977, 128: 190-197.
- Paul J. In: Cell and Tissue Culture. Williams & Wilkins, Baltimore, 1965, p. 83.
- Butler FE: Determination of tritium in water and urine. Liquid scintillation counting and rate of drift determination. *Anal Chem* 1961, 33: 409-413.
- Johnson LW, Smith CH: Monosaccharide transport across microvillous membrane of human placenta. *Am J Physiol* 1980, 238: C160-C168.
- Lees M, Paxman S: Modification of the Lowry procedure for the analysis of proteolipid protein. *Anal Biochem* 1972, 47: 184-194.
- Kalhan SC, D' Angelo LJ, Savin SM, Adam P AJ: Glucose production in pregnant women at term gestation: Sources of glucose for human fetus. *J Clin Invest* 1979, 63:388-394.
- Eilam Y, Stein WD: Kinetic studies of transport across red blood cell membranes. In: Methods in Membrane Biology, (E.D. Kom, ed.) Plenum Publishing Corporation, New York, 1974, Vol. 2, pp.283.
- Boyd CAR, Lund EK: L. Proline transport by brush border membrane vesicles prepared from human placenta. *J Physiol* 1981, 315: 9-19.
- Ghishan FK, Sutter W, Said H, Leonard D, Pietsch J, Abumrad N: Glutamine transport by rat basolateral membrane vesicles. *Biochim Biophys Acta* 1989, 979: 77-81.
- Inui K, Okano T, Takano M, Kitazawa S, Hori R: A simple method for the isolation of basolateral plasma membrane vesicles from rat kidney cortex. *Biochim Biophys Acta* 1981, 647: 150-154.
- Ramaswamy D, Malathi P, Crane RK: Demonstration of hydrolase related glucose transport in brush border membrane vesicles prepared from guinea pig intestine. *Biochem Biophys Res Commun* 1976, 68: 162-168.
- Smith NC, Brush MG: Preparation and characterization of human syncytiotrophoblast plasma membrane. *Medical Biol* 1978, 56: 272-276.
- LeFevre PG: Molecular structural factors in competitive inhibition of sugar transport. *Science* 1959, 130: 104-105.
- Sybulski S, Tremblay PC: Uptake and incorporation into protein of radioactive glycine by human placenta in vitro. *Am J Obstet Gynecol* 1967, 97: 1111-1118.
- Nelson DM, Smith RM, Jarett L: Nonuniform distribution and grouping of insulin receptors on the surface of human placental syncytial trophoblast. *Diabetes* 1978, 27:530-538.
- Steel RB, Mostey JD, Smith CH: Insulin and placenta: degradation and stabilization, binding to microvillous membrane receptors, and amino acid uptake. *Am J Obstet Gynecol* 1979, 135: 522-529.
- Whitsett JA, Lessard JL: Characteristics of the microvillous brush border of human placenta: insulin receptor localization in brush border membranes. *Endocrinology* 1978, 103: 1458-1468.
- Whitsett JA, Johnson CL, Howkins K: Differences in localization of insulin receptors and adenylate cyclase in the human placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1979, 133: 204-207.
- Shotwell MA, Kilberg MS, Oxender DL: The regulation of neutral amino acid transport in mammalian cells. *Biochim Biophys Acta* 1983, 737: 267-284.
- Dancis J, Money WL, Springer D, Levitz M: Transport of amino acids by placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1968, 101: 820+829.
- Posner, B.I: Insulin receptors in human and animal placental tissue. *Diabetes* 1974, 23: 209-217.
- Yudilevich DL, Sweiry JH: Transport of amino acids in the placenta. *Biochim Biophys Acta* 1985, 822: 169-201.

31. Miller RK, Bemdt WO: Mechanisms of transport across the placenta: An in vitro approach. *Life Sci* 1975, 16: 7-30.
32. Garrett RJB, Garreett NE: Archdeacon JW. Binding of iron by rat placental tissues. *Experientia* 1973, 29(4): 463-464.
33. Dodds EC, Lawson W: Molecular structure in relation to oestrogenic activity. Compounds without a phenanthrene nucleus. *Proc Royal Soc London Ser BV* 1938, 125: 222-232.
34. Atisook K, Carlson S, Madara JL: Effects of phlorizin and sodium on glucose elicited alterations of cell junctions in intestinal epithelia. *Am J Physiol* 1990, 258: C77-C85.
35. Semenza G, Kessler M, Hosang M, Weber J, Schmidt U: Biochemistry of the Na⁺, D-glucose cotransporter of the small intestinal brush border membrane. *Biochim Biophys Acta* 1984, 779: 343-379.
36. Sastry BVR. Placental toxicology: Tobacco smoke, abused drugs, multiple chemical interactions and placental function. *Reprod Fertil Dev* 1991, 3: 355-372.
37. Hasselmeyer EG, Meyer MB, Catz C, Longo LD: Pregnancy and infant health. In: Smoking and Health: A report of the Surgeon General (JM Pinney, ed.) US Department of Health, Education and Welfare, Washington DC; Publication No. (PHS) 79-5006, 1979, p.8-1to 8-93.
38. Sastry BVR, Olubadewo J, Boehm FH: Effects of nicotine and cocaine on the release of acetylcholine from isolated placental villi. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1977, 229: 23-26.
39. Sastry BVR, Bishop MR, Janson VE, Ochillo RF: Relationship between acetylcholine and maturation of human placenta. *Pharmacologist* 1978, 20(3): 202.

Original

Evaluación de la calidad de las proteínas en los alimentos calculando el escore de aminoácidos corregido por digestibilidad

M. M. Suárez López, A. Kizlansky y L. B. López

Cátedra de Nutrición Normal. Escuela de Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Argentina.

Resumen

El escore de una proteína refleja su contenido en aminoácidos (AA) en comparación con la proteína ideal. Sin embargo, cuando se necesita conocer la utilización de los AA en el organismo es necesario realizar la corrección del valor de escore según la digestibilidad proteica (PDCAAS). Debido a que tal información no se encuentra disponible para los alimentos de consumo habitual, el presente trabajo tuvo como objetivo calcular en los mismos el valor de PDCAAS. El escore de una proteína refleja su contenido en aminoácidos (AA) en comparación con la proteína ideal. Sin embargo, cuando se necesita conocer la utilización de los AA en el organismo es necesario realizar la corrección del valor de escore según la digestibilidad proteica (PDCAAS). Debido a que tal información no se encuentra disponible para los alimentos de consumo habitual, el presente trabajo tuvo como objetivo calcular en los mismos el valor de PDCAAS.

El escore se obtuvo calculando el AA limitante en 70 alimentos, tomando como proteína de referencia el patrón de aminoácidos para niños > de 1 año y adultos propuesto por la Academia Nacional de Ciencias EEUU en el año 2002. El valor de PDCAAS se obtuvo en cada caso multiplicando el dato de el escore por la cifra de digestibilidad. En los alimentos de origen vegetal, los valores obtenidos de escore y PDCAAS fueron respectivamente: hortalizas del 88,5% / 73,4%, tubérculos 89,44% / 74,24%, frutas frescas: 75,6% / 64,3%, frutas secas: 65,6% / 48,1, legumbres en general: 89,2% / 69,58%, garbanzos y soja: 100% / 78%, cereales y derivados: 68,8% / 58,5%. El escore se obtuvo calculando el AA limitante en 70 alimentos, tomando como proteína de referencia el patrón de aminoácidos para niños > de 1 año y adultos propuesto por la Academia Nacional de Ciencias EEUU en el año 2002. El valor de PDCAAS se obtuvo en cada caso multiplicando el dato de el escore por la cifra de digestibilidad. En los alimentos de origen vegetal, los valores obtenidos de escore y PDCAAS fueron respectivamente: hortalizas del 88,5% / 73,4%, tubércu-

ASSESSMENT OF PROTEIN QUALITY IN FOODS BY CALCULATING THE AMINO ACIDS SCORE CORRECTED BY DIGESTIBILITY

Abstract

The protein score reflects its amino acids (AA) content in comparison with the ideal protein. However, when there is a need to know the use of AA by the organism it is necessary to do a correction of the score value by protein digestibility (PDCAAS). Since this information is not available for usually consumed foods, the present work aimed at calculating the PDCAAS values of these foods.

The score was calculated the limiting AA of 70 foods, taking as reference protein the AA pattern for children > 1 year old and adults proposed by the U.S. National Academy of Sciences for the year 2002. The PDCAAS value was obtained in each case by multiplying the score value by the digestibility index. For vegetable foods the obtained score values and PDCAAS were, respectively: vegetables 88.5% / 73.4%, tubercles 89.44% / 74.24%, fresh fruits 75.6% / 64.3%, dried fruits 65.6% / 48.1%, legumes in general 89.2% / 69.58%, chickpea and soybean 100% / 78%, cereals and derivatives 68.8% / 58.5%.

Creation of table that contents the score values, digestibility values, and PDCAAS of foods is a useful tool when food selection for a dietary plan based on its protein quality is desirable.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:47-51)

Key words: *Protein score. Protein digestibility. PDCAAS. Food assessment.*

Correspondencia: M. M. Suárez López
Cátedra de Nutrición Normal. Escuela de Nutrición
Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires (Argentina)
E-mail: marta.suarezcatalano@hotmail.com

Recibido: 19-V-2005.

Aceptado: 20-VIII-2005.

los 89,44% / 74,24%, frutas frescas: 75,6% / 64,3%, frutas secas: 65,6% / 48,1, legumbres en general: 89,2% / 69,58%, garbanzos y soja: 100% / 78%, cereales y derivados: 68,8% / 58,5%.

La confección de una tabla que contenga los valores de escore, digestibilidad y PDCAAS de alimentos constituye un aporte de utilidad cuando se desea seleccionar alimentos en un plan de alimentación en función de su calidad proteica.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:47-51)

Palabras clave: *Escore proteico. Digestibilidad proteica. PDCAAS. Evaluación alimentos.*

Introducción

El valor biológico de una proteína depende fundamentalmente de su composición en aminoácidos indispensables. Conocida ésta es posible predecir, dentro de ciertas limitaciones, su comportamiento en el organismo; para ello solo es necesario contar con un adecuado patrón de comparación. El problema fundamental para seleccionar un patrón reside en el hecho de que el valor biológico de una proteína no es constante, sino que depende de una serie de variables entre las que se encuentran la especie, edad, y el estado fisiológico^{1,2}.

El primer patrón utilizado fue la proteína del huevo. Su uso ha sido muy criticado ya que su composición en aminoácidos no es constante y el contenido de algunos aminoácidos es excesivo. Por esta última razón la mayor parte de las proteínas alimenticias aparecen como deficitarias cuando se las compara con este patrón en una proporción mayor que la detectada por los métodos biológicos. Además no siempre es posible identificar correctamente al aminoácido limitante³.

Posteriormente, varios Comités de Expertos de la FAO han propuesto distintos patrones en los años 1956, 1965, 1970, 1973. La última propuesta de este Organismo es la realizada en 1985, que se basó en los trabajos experimentales de corta y larga duración que evaluaron la cantidad de nitrógeno necesario para producir un balance de nitrógeno en equilibrio^{4,6}.

No obstante, en los últimos años, los estudios acerca de las necesidades de aminoácidos se han basado en métodos que evalúan el metabolismo de los mismos, tales como el método de oxidación directa del aminoácido, que consiste en marcar con ¹³C al aminoácido en estudio y luego cuantificar la producción de ¹³CO₂ en el aire expirado, que es un indicador de la oxidación irreversible del aminoácido y por lo tanto señala las pérdidas obligatorias del mismo. En la última revisión de la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos, las necesidades estimadas de aminoácidos se basaron en estudios que midieron la utilización metabólica de los aminoácidos. Los valores propuestos resultan superiores a los anteriormente sugeridos por la FAO. De esta manera la Academia Nacional de Ciencias propone un nuevo patrón de aminoácidos para niños mayores de 1 año y adultos, el

que puede tomarse referencia para calcular la dosis inocua de proteínas ingeridas y para evaluar la calidad de las proteínas alimenticias^{7,8}.

En esta evaluación de la calidad de una proteína alimenticia, se deben considerar dos factores: su contenido en aminoácidos indispensables y su digestibilidad. El valor biológico de una proteína depende de la composición de aminoácidos y de las proporciones entre ellos y es máximo cuando estas proporciones son las necesarias para satisfacer las demandas de nitrógeno para el crecimiento, la síntesis, y reparación tisular. El valor biológico, se halla además condicionado por las diferentes velocidades de recambio de aminoácidos en los distintos tejidos, y por consiguiente no es una constante sino que se halla influido por la especie, la edad y el estado fisiológico del individuo².

El otro factor que condiciona la utilización de las proteínas alimenticias, modificándolas en forma variable es la digestibilidad. La digestibilidad será igual a 100 cuando el nitrógeno ingerido sea totalmente absorbido. El contenido en nitrógeno en las heces representa la cantidad no absorbida, es decir la proporción de proteínas que por sus características físicas o propiedades químicas resistieron el ataque de las enzimas proteolíticas. Parte de estas pérdidas fecales representan las pérdidas obligatorias de nitrógeno que proviene de las secreciones endógenas¹¹.

En la actualidad el método sugerido para evaluar la calidad proteica es la calificación del cómputo químico o escore de aminoácidos corregido por digestibilidad proteica (protein digestibility corrected amino acid score) o PDCAAS. Este método fue propuesto en 1991 por la FAO y ha reemplazado al PER como la norma para calcular el porcentaje del valor diario de proteína en el rotulado de los alimentos para adultos y niños mayores de un año de edad. Para cumplir con los requerimientos proteicos más rigurosos, el PDCAAS compara el perfil de aminoácidos de una proteína en estudio con las necesidades del niño mayor a un año que representan los requerimientos más exigentes de los diferentes grupos etarios a excepción de los lactantes que se comparan con la leche humana. El PDCAAS más alto que puede recibir una proteína es 1.0. Las calificaciones por encima de 1.0 se nivelan pues todos los aminoácidos en exceso no son utilizados pa-

ra síntesis de tejidos, sino que son desaminados y oxidados para ser utilizados en el metabolismo energético o almacenados como tejido adiposo. El PDCAAS se calcula multiplicando el valor correspondiente al escore por el valor correspondiente a la digestibilidad⁸⁻¹¹.

En la práctica nutricional no se dispone de información recopilada y actualizada con respecto a los valores de escore y PDCAAS de los alimentos habitualmente utilizados en los planes de alimentación. Los datos disponibles de escore en su mayoría se basan en la comparación con la proteína del huevo y resultan por lo tanto inferiores a los calculados según el patrón de aminoácidos esenciales propuesto por la FAO en 85 y por la Academia Nacional de Ciencias en 2002. Consideramos que la realización de esta investigación, que se llevó a cabo con la finalidad de calcular el PDCAAS en varios alimentos, resulta de utilidad para precisar el cálculo de la dosis inocua de proteínas dietéticas en situaciones biológicas especiales como embarazo, lactancia, preescolares, vegetarianos, nefropatías y para la realización de mezclas de proteínas en las que se busque aumentar la calidad de alguna de las mismas¹³⁻¹⁶.

Material y métodos

Se realizó el cálculo del puntaje químico o escore de las proteínas de 70 alimentos sobre la base del cálculo del aminoácido limitante, se determinó el porcentaje de presencia de los aminoácidos esenciales en la proteína en estudio, con respecto a la proteína de referencia:

ESCORE: mg de aminoácidos en proteína en estudio/ mg de aminoácidos en proteína patrón
ESCORE: mg de aminoácidos en proteína en estudio/ mg de aminoácidos en proteína patrón

El escore de cada alimento fue calculado teniendo en cuenta datos bibliográficos de composición química de aminoácidos esenciales de las tablas de FAO⁹. Se utilizó como proteína de referencia el patrón de aminoácidos para niños mayores de 1 año y adultos de la Academia Nacional de Ciencia de EEUU.

Patrón de aminoácidos propuesto para niños > 1 año y adultos. Institute of Medicine. National Academy of Sciences. 2002

AA	(mg/g proteína)
Histidina	18
Isoleucina	25
Leucina	55
Lisina	51
Metionina + Cisteína	25
Fenilalanina + Tirosina	47
Treonina	27
Triptofano	7
Valina	32

El PDCAAS se calculó en cada caso multiplicando el dato de escore por la cifra de digestibilidad proteica:

$$PDCAAS = \text{escore} \times \text{digestibilidad}$$

La digestibilidad de las proteínas que se obtuvo de los valores publicados por la FAO en 1985, y en el caso de las frutas secas se utilizó el valor propuesto por Villarreal y colaboradores^{6,10}.

Se incluyeron en el estudio aquellos alimentos de consumo habitual en la alimentación y de los que pudo obtenerse la totalidad de información sobre el contenido de aminoácidos. Los valores se expresaron por alimento y como promedios en lácteos, carnes, hortalizas, frutas frescas, frutas secas, cereales y derivados y legumbres.

Resultados y discusión

En la tabla I se presenta el escore y puntaje químico de los alimentos corregido por digestibilidad y se incluye el primer aminoácido limitante de cada uno de ellos. Los 16 alimentos de origen animal estudiados no presentaron aminoácidos limitantes y las cifras de PDCAAS se encontraron en un rango que varió de 94% en las carnes a 97% en el huevo. Los valores obtenidos en los alimentos de origen animal se resumen en la figura 1. La soja, el garbanzo, el pistacho y la remolacha son los únicos alimentos vegetales que no contienen AA limitantes. En este grupo, los valores de PDCAAS presentan un rango del 48% en frutas secas a 78% en garbanzo y soja. Los datos promedio se presentan en la figura 2.

El presente trabajo ofrece una recopilación de los valores de escore y presenta el cálculo del PDCAAS de varios alimentos de consumo habitual, datos que pueden ser de gran utilidad para calcular la dosis inocua de proteínas y poder seleccionar alimentos en función de su calidad proteica. Sin embargo, es importante destacar que para realizar en forma más precisa el cálculo del PDCAAS se necesita contar con datos actualizados de la digestibilidad proteica de los alimentos.

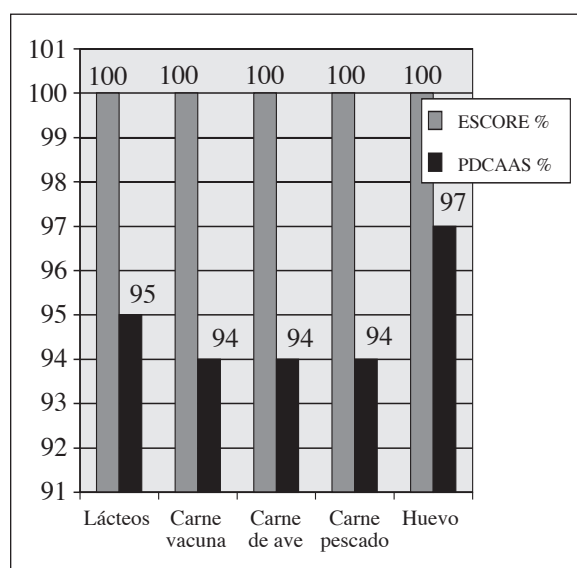


Fig. 1.—Escore y PDCAAS en alimentos de origen animal.

Tabla I
Puntaje químico y Escore de Aminoácidos corregidos por digestibilidad en alimentos de consumo habitual

Alimento	Escore %	PDCAAS*	AA	Alimento	Escore %	PDCAAS*	AA
Leche fluida y en polvo	100	95,00	No tiene	Durazno	64,0	54,40	Leucina,Isoleucina
Queso	100	95,00	No tiene	Fresa	41,6	35,36	Azufrados
Huevo	100	97,00	No tiene	Naranja	49,5	42,03	Leucina
Yema Huevo	100	97,00	No tiene	Sandia	54,9	46,67	Lisina
Clara huevo	100	97,00	No tiene	Banana	88,4	75,17	Lisina
Carne de Vaca	100	94,00	No tiene	Manzana	85,2	72,42	Azufrados
Carne de ave	100	94,00	No tiene	Uva	32,0	27,20	Isoleucina
Carne pescado	100	94,00	No tiene	Frutas promedio	75,7	64,34	Lisina
Merluza	100	94,00	No tiene	Dátil (fruta fresca)	37,3	31,66	Lisina
Atún	100	94,00	No tiene	Coco	83,3	70,83	Lisina
Crustáceos	100	94,00	No tiene	Palta/aguacate	83,6	71,06	Azufrados
Moluscos	100	94,00	No tiene	Frutas secas promedio	65,9	48,09	Lisina
Pescado (harina)	100	94,00	No tiene	Almendra	58,8	42,94	Lisina
Carne cordero	100	94,00	No tiene	Avellana	49,2	35,92	Azufrados
Carne cerdo	100	94,00	No tiene	Castañas Pará	40,9	29,92	Lisina
Carnes Promedio	100	94,00	No tiene	Pistacho	100	73,00	No tiene
Berenjenas	66,4	55,11	Azufrados	Arroz integral	79,0	60,85	Lisina
Coliflor	63,2	52,46	Sin datos	Cebada grano	77,1	66,27	Lisina
Escarola	44,0	36,52	Azufrados	Harina centeno	75,9	65,26	Lisina
Espárragos	79,5	65,94	Leucina	Harina trigo	49,8	47,81	Lisina
Espinaca	90,4	75,03	Azufrados	Harina de arvejas	55,6	43,34	Histidina
Hinojo	94,1	78,12	Lisina	Harina maíz	52,4	43,97	Lisina
Hongos	39,6	32,87	Azufrados	Harina de avena	66,9	56,16	Lisina
Lechuga	19,2	15,94	Sin datos	Girasol grano	70,6	60,71	Lisina
Pepino	36,8	30,54	Sin datos	Sorgo	53,3	45,86	Lisina
Repollito Bruselas	60,8	50,46	Azufrados	Trigo grano	54,5	46,88	Lisina
Repollo	74,8	62,08	Azufrados	Trigo germen	100	81,00	No tiene
Tomate	47,2	39,18	Azufrados	Trigo Salvado	77,4	66,61	Lisina
Calabaza	34,4	28,55	Azufrados	Maní	72,2	56,28	Lisina
Cebolla	47,2	39,18	Azufrados	Arvejas	95,2	74,26	Azufrados
Remolacha	100	83,00	No tiene	Porotos	55,6	43,37	Azufrados
Zanahoria	89,6	74,37	Lisina	Garbanzos	100	78,00	No tiene
Chaucho	88,8	73,70	Azufrados	Haba	66,0	51,48	Azufrados
Hortalizas promedio	88,5	73,4	Histidina	Lenteja	81,2	63,34	Azufrados
Papa	85,0	70,55	Histidina	Soja grano	100	78,00	No tiene
Batata	69,2	57,44	Azufrados	Soja, bebida a base de	100	86,00	No tiene
Maíz grano	57,1	48,50	Lisina	Cereales y derivados (promedio)	68,8	58,50	Lisina
Tubérculos promedio	89,4	74,2					

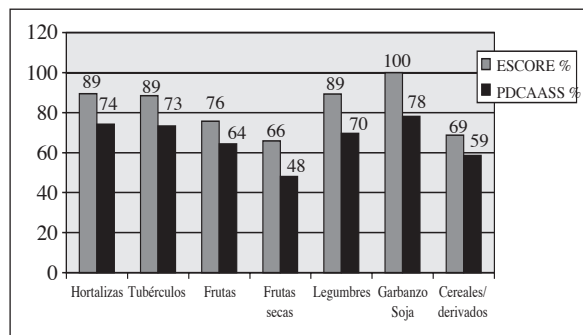


Fig. 2.—Escore y PDCAAS en alimentos de origen vegetal.

Bibliografía

1. OPS: Conocimientos Actuales sobre Nutrición- 6ª edición Publicación científica. N° 532 OPS/ILSI 1991.
2. OPS: Conocimientos Actuales sobre Nutrición .7ª edición 1997. 73-87 Publicación científica n° 565 OPS/ILSI
3. FAO: Contenido de aminoácidos de los alimentos 1970.

4. OMS: Informe de una reunión Consultiva Conjunta FAO/OMS/UNU de Expertos. Necesidades de energía y proteínas. 58-74 127-138.Serie de informes técnicos n° 724 Ginebra 1985.
5. Casanueva E: Nutriología Médica. Editorial Panamericana. 2ª edición 2001 III parte 462-463.
6. Maham LK Stump SE: Nutrición y Dietoterapia de Krause. 9ª Edición. Mc Graw Hill Interamericana 1998; 64-68.
7. Olivares S, Soto D, Zacarías I: Nutrición, prevención de riesgos y tratamiento dietético. CONFELANYD 1989; 8-13.
8. Nacional research Council Raciones Dietéticas Recomendadas, ed. Española de la 1ª Edición Original de Recommended Dietary Allowances 1989-1991. Editorial Consulta Barcelona España.
9. FAO/WHO: Protein quality evaluation Report of the Joint FAO/WHO: Expert Consultation 1989.
10. Villaruel T, Biolley H, Schneeberger K, Ballester C, Santibáñez R: Composición química y calidad biológica de harina desgrasada de avellana. *Arch Latinoam Nutr* 39(2): 200-11. jun. 1989 tab.
11. Crim MC, Munro HN: Proteínas en Conocimientos Actuales en nutrición Tomo I Universidad de Chile INTA Chile 1988.
12. Jackson AA: Critique of protein-energy interations in vivo: urea Kinetics. En *Op Cit* 6: 67-68
13. Millward DJ Newsholme EA, Pellet Pr, Uauy R: Amino acid scoring in health and disease. En: Protein - Energy interactions. Ed. Scrimshaw N. S., Schurch B. Nestlé Foundation. Lausanne 1992; 405-413.

14. Madl Ronald L: Evolution of protein quality determination. Technical Briefe - Agosto 1993 Vol. 38 18 - Food and Drug Administration's proposed labeling rules for protein. FDA 1990. See Proteín gág 296.
15. Darragh A- Hodgkinson S: Quantifying The digestibility of dietary protein. *Journal of Nutrition* 2000; 130: 1850s - 1856s.
16. Schaafsma G: The protein Digestibility-Corrected amino Aci Store. *Journal of Nutrition* 2000; 130:1965s - 1867s.
17. Nutrition and Health. Protein Technologies Internacional www.protein.com
18. Institute of Medicine, Food and Nutrition Borrada. Dietary Referente Intakes for Energy, Carbohydrat, Fiber, Fat, Fatty Acids Choisterol, Proteín and amino Acids. Prepublication Copy. National Academy Press. Washington, D. C. 2002.

Original

Influencia del polimorfismo -866 G/A del gen de la UCP2 en población infantil obesa

R. Zurbano, M. C. Ochoa, M. J. Moreno-Aliaga, J. A. Martínez, miembros de GENOI y A. Martí

Departamento de Fisiología y Nutrición. Universidad de Navarra. Pamplona

Otros miembros de GENOI (Grupo de Estudio Navarro de la obesidad infantil) son Azcona C, Chueca M, Oyarzabal M, Patiño A y Pelach R. España.

Resumen

Objetivo: En el presente estudio se pretende evaluar la prevalencia de la mutación -866 G/A del gen de la UCP2 y conocer su influencia sobre el fenotipo de los niños (11-12 años) navarros obesos.

Antecedentes y ámbito del estudio: La obesidad es una enfermedad de origen multifactorial, que puede estar relacionada con la presencia de mutaciones y polimorfismos en diversos genes candidatos. El gen de la proteína desacoplante UCP2 es uno de los más estudiados en relación con la obesidad porque parece participar en el control de la composición corporal y de diversos procesos metabólicos. Se han descrito tres polimorfismos en este gen: una inserción/delección de 45 nucleótidos, un cambio del nucleótido guanina por adenina en la posición -866 y otro que origina un reemplazo de alanina por valina en el aminoácido 55. Según diferentes estudios, el alelo -866G está relacionado con un mayor riesgo de desarrollar obesidad, aunque en la literatura aparecen resultados contradictorios en cuanto a esta asociación.

Sujetos: El estudio se llevó a cabo en 125 niños (52% varones) obesos de 11-12 años de edad, seleccionados a través de los Servicios de Endocrinología Pediátrica de la Clínica Universitaria y del Hospital Virgen del Camino (Pamplona), obteniendo el consentimiento informado de acuerdo con la declaración de Helsinki.

Intervenciones: Tras verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión se tomaron medidas antropométricas (peso, talla, IMC, pliegue tricipital y subescapular) y se determinó el porcentaje de masa grasa por medio de impedancia bioeléctrica. Además se midieron los niveles plasmáticos de colesterol total, glucosa, insulina y leptina.

Correspondencia: Profesor agregado Amelia Martí
Profesor Contratado Doctor
Dpto de Fisiología y Nutrición
C/Irunlarrea s/n
Universidad de Navarra
31080-Pamplona-Navarra (SPAIN)
E-mail: amarti@unav.es

Recibido: 10-V-2005.

Aceptado: 07-VI-2005.

INFLUENCE OF THE -866G/A POLYMORPHISM OF THE UCP2 GENE ON AN OBESE PEDIATRIC POPULATION

Abstract

Objective: In the present study, our objectives were to evaluate the prevalence of -866G/A mutation of UCP2 gene and to study its influence on the phenotype of obese children (11-12 years old) from Navarra.

Background and study setting: Obesity is a disease with a multifactorial origin that may be related to the presence of mutations and polymorphisms in several candidate genes. The gene of the uncoupling protein UCP2 is one of the most studied ones in relation to obesity because it seems to participate in body composition and several metabolic processes control. Three polymorphisms have been described for this gene: an insertion/deletion of 45 nucleotides, a nucleotide change of guanine for adenine in -866 position, and another change that replaces alanine for valine at amino acid position 55. According to several studies, the -866G allele is related to an increased risk of developing obesity, although the results are contradictory about this association in the literature.

Subjects: The study was carried out on 125 obese children (52% male), aged 11-12 years, selected through the Pediatric Endocrinology Departments of Clínica Universitaria and Hospital Virgen del Camino of Pamplona (Spain), the reported results on this association are contradictory.

Interventions: After checking the inclusion criteria, anthropometrical data (weight, height, BMI, tricipital and subscapular skinfolds) were taken, and the percentage of fat mass was measured by bioelectrical impedance. Besides, plasma levels of total cholesterol, glucose, insulin, and leptin were measured. DNA was extracted from white blood cells to determine the genotype by PCR technique followed by *Bst*UI digestion and further visualization in agarose gel with 2% ethidium bromide.

Results: The genetic analysis revealed a 0.404 frequency of the allele A, with a percentage of individuals

na. Se procedió también a la extracción del ADN de las células sanguíneas de la serie blanca para determinar el genotipo mediante la técnica de PCR seguida de una digestión con BstUI y posterior visualización en un gel de agarosa con un 2% de bromuro de etidio.

Resultados: El análisis genético reveló una frecuencia del alelo A de 0,404, con un porcentaje de individuos G/G, G/A, y A/A del 40,0%, 39,2% y 20,8%, respectivamente. Los portadores del alelo A presentaron un valor significativamente mayor de la suma de los pliegues tricipital y subescapular ($p=0,034$). No se observaron diferencias significativas entre los sujetos mutados y los no mutados en cuanto a las variables bioquímicas estudiadas.

Conclusiones: Los sujetos portadores del polimorfismo presentan valores más altos para los pliegues tricipital y subescapular frente a los no mutados lo que podría indicar una relación entre la presencia del alelo A en niños obesos y niveles mayores de grasa subcutánea.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:52-6)

Palabras clave: Obesidad. Polimorfismo -866 G/A, UCP2.

Introducción

La obesidad es un trastorno metabólico crónico caracterizado por una excesiva acumulación de energía en forma de grasa en el organismo, que conlleva un aumento del peso corporal con respecto al valor esperado según sexo, talla y edad¹. Diversos estudios epidemiológicos revelan que existe una asociación entre obesidad y tasa de mortalidad², de tal manera que a medida que aumenta el índice de masa corporal (IMC) aumenta el riesgo de padecer otras patologías como diabetes, enfermedad cardiovascular, cáncer, etc.

La obesidad infantil además de compartir complicaciones con la obesidad en el adulto puede tener repercusiones específicas, tanto médicas como psicológicas (trastornos en el desarrollo puberal, problemas dermatológicos, repercusiones en la función pulmonar, repercusión en el desarrollo psicológico y adaptación social) debidas a la peculiar etapa de crecimiento y desarrollo en la que se encuentra el niño y el adolescente. Además, en algunos países la prevalencia de la obesidad se ha duplicado en adultos y niños y triplicado en adolescentes en las dos últimas décadas³.

Los factores que determinan el incremento del peso corporal y, por tanto, el riesgo de obesidad son tanto factores genéticos como los ambientales, relacionados con el estilo de vida⁴⁻⁷. La parte más compleja del estudio de la obesidad se refiere a la investigación de los factores genéticos implicados, ya que resulta difícil separar la contribución genética de los factores ambientales⁸. La proteína desacoplante 2 (UCP2) es uno de los genes candidatos estudiados en relación a la obesidad. Pertenece a la familia de proteínas desacoplantes, que se localizan en la membrana mitocondrial interna. Esta proteína de 309 aminoácidos se encuen-

G/G, G/A, and A/A of 40.0%, 39.2%, and 20.8%, respectively. Carriers of the A allele had a significantly higher sum of tricipital and subscapular folds ($p = 0.034$). No significant differences between mutant and non-mutant subjects with regard to the studied biochemical variables were observed.

Conclusions: Subjects carrying the polymorphism present higher values of tricipital and subscapular skinfolds as compared to non-mutant subjects, which may indicate a relationship between the presence of the A allele in obese children and higher amounts of subcutaneous fat.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:52-6)

Key words: Obesity. -866G/A polymorphism. UCP2.

tra ampliamente expresada en: tejido adiposo, músculo, y órganos linfoides. Se ha postulado una función termogénica para esta proteína, que pudiera actuar disipando el gradiente de protones de la cadena de transporte electrónico⁹ en forma de calor, aunque la función fisiológica de la UCP2 es todavía tema de debate e investigación¹⁰.

Diversos estudios sobre la UCP2 en sujetos obesos, controles o con síndromes metabólicos en poblaciones de diferentes orígenes: americanos, japoneses, indios Pima, etc, han permitido, hasta el momento, identificar una serie de variantes o mutaciones en la secuencia del gen de la UCP2. Las variantes genéticas más estudiadas son un cambio que origina el reemplazo de una alanina por una valina en el aminoácido 55 del exón 4 (Ala55Val) asociada en algunos estudios a un menor gasto energético y a un aumento del coeficiente respiratorio¹¹, la inserción/delección de 45 nucleótidos en el exón 8 asociada a un mayor riesgo de obesidad, según un estudio reciente¹² y el cambio del nucleótido guanina por adenina en la posición -866 de la región del promotor (-866 G/A). Existen diversos estudios¹³⁻¹⁹ que indican una asociación entre el polimorfismo -866 G/A, la diabetes tipo 2 y el IMC (tabla I). La existencia de resultados contradictorios entre los diferentes estudios indica la necesidad de nuevos trabajos. Este estudio tiene por objeto evaluar la prevalencia de la mutación -866 G/A del gen de la UCP2 y conocer su influencia sobre el fenotipo de niños obesos de Navarra.

Material y métodos

El estudio se llevó a cabo en 125 niños, de unos 11 años de edad y con un IMC superior al percentil 97 según las tablas de referencia de Sobradillo y cols.^{20,21},

Tabla I
Efecto del polimorfismo -866 G/A de la UCP2 en humanos (modificado de Ochoa MC et al, 2004)

<i>Población</i>	<i>Efecto</i>	<i>Significación</i>	<i>Referencia</i>
Caucásicos	Menor IMC	p < 0,05	13
Obesos no diabéticos	Diferencias en la función de células beta	p < 0,05	14
Italianos no diabéticos	Variación secreción insulina	p < 0,05	15
Mujeres	Diabetes tipo 2	p < 0,05	16
Italianos adultos	Obesidad	Sin asociación	17
Daneses obesos, control	Obesidad	Sin asociación	18
Caucásicos de Italia	Riesgo reducido de diabetes tipo 2	p < 0,05	19

seleccionados a través del Servicio de Endocrinología Pediátrica de la Clínica Universitaria y del Hospital Virgen del Camino (Pamplona). Se obtuvo el consentimiento informado de acuerdo con la declaración de Helsinki. Se tomaron medidas antropométricas (peso, talla, IMC, pliegue tricipital, subescapular, diámetro de perímetro cintura y cadera y perímetro braquial), además de medir el porcentaje de grasa corporal mediante impedancia bioeléctrica para poder caracterizarles correctamente (TBF-410, TANITA®, Tokio, Japón). Se midieron los niveles plasmáticos de colesterol total, así como los niveles de glucosa, insulina y leptina. Se calcularon los índices QUICKI y HOMA, a partir de los niveles de insulina y glucosa basales, para valorar la tolerancia a glucosa (QUICKI) y resistencia a insulina (HOMA) de los sujetos.

El análisis de las muestras de ADN genómico obtenido de las células de la serie blanca de la sangre se realizó mediante la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa seguido de una digestión con enzimas de restricción (PCR-RFLP) descrita en la literatura¹⁵. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS

para Windows versión 11.0, utilizando los test de t-student y ANOVA para variables de distribución normal y U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis para las de distribución no normal. Las diferencias de frecuencias se analizaron por medio del test de Chi-cuadrado.

Resultados

La muestra estudiada estaba formada por niños de 11 años (± 6 meses) y un IMC medio de $28,5 \pm 0,5$ kg/m² para los varones y $27,2 \pm 0,6$ kg/m² para las niñas (p = 0,120). Como era de esperar, las niñas presentaron mayor porcentaje de masa grasa (p = 0,003).

No se observaron, diferencias significativas entre ambos sexos en ninguno de los parámetros bioquímicos estudiados, aunque las diferencias en los niveles de leptina se acercaron a la significación estadística, siendo para las chicas de $41,6 \pm 2,9$ mU/ml y para los chicos de $35,0 \pm 2,2$ ng/mL.

El análisis genético para la mutación -866 G/A en el gen de la UCP2 en los sujetos estudiados, reveló una frecuencia del alelo A de 0,404, con un porcentaje

Tabla II
Parámetros antropométricos y bioquímicos de la población infantil obesa según la presencia del polimorfismo -866 G/A

	<i>No Mutados (n=50)</i>		<i>Mutados (n=75)</i>		<i>p</i>
	<i>Media</i>	<i>SEM</i>	<i>Media</i>	<i>SEM</i>	
Peso (kg)	62,82	3,48	68,31	2,28	0,215
Talla (m)	1,47	0,03	1,54	0,01	0,108
IMC (Kg/m2)	27,57	0,74	28,41	0,55	0,804
% de masa grasa	36,47	1,01	35,86	0,93	0,684
Pliegue tricipital (PT, mm)	24,04	0,78	25,21	0,63	0,179
Pliegue subescapular (PS, mm)	23,79	1,24	27,05	0,91	0,056
Suma PT y PS (mm)	48,10	1,72	52,02	1,26	0,034
Glucosa (mg/dL)	88,17	0,07	89,74	0,05	0,695
Insulina (mU/mL)	17,34	9,76	17,26	7,74	0,773
Leptina (ng/mL)	36,57	2,90	39,26	2,35	0,469
Colesterol (mg/dL)	162,07	0,12	162,41	0,09	0,897
HOMA	3,77	0,35	3,84	0,29	0,801
QUICKI	0,323	0,00	0,322	0,00	0,825

HOMA= Índice de resistencia a insulina; QUICKI= Índice de tolerancia a glucosa

Tabla III
Datos de la frecuencia del alelo A en la posición -866 G/A del gen de la UCP2 según la literatura

Tipo	Población	Número	Frecuencia alélica	Referencia
Varones daneses obesos		749	0,400	18
Italianos no diabéticos		301	0,322	15
Italianos obesos		122	0,282	17
Italianos obesos extremos		76	0,349	17
Italianos no obesos		374	0,290	17
Alemanes obesos y no diabéticos		39	0,333	14
Alemanes con diabetes tipo 2		201	0,413	14
Alemanes		791	0,375	13

de individuos G/G, G/A, y A/A del 40%, 39% y 21% respectivamente. La mutación se repartió de forma similar entre ambos sexos.

No se observaron diferencias significativas en ninguna de las medidas antropométricas entre individuos mutados y no mutados, aunque se pudo observar un aumento ligeramente significativo ($p = 0,056$) del pliegue subescapular en los sujetos mutados (tabla II). Además, la suma de los pliegues tricípital y subescapular dio un valor estadísticamente significativo ($p = 0,034$), siendo $48,1 \pm 1,7$ mm para los no mutados y $52,0 \pm 1,3$ mm para los mutados. El análisis bioquímico no reveló diferencias significativas entre individuos portadores de la mutación y no portadores (tabla II).

Discusión

En los últimos años se han realizado numerosos estudios sobre las variantes genéticas de la UCP2 y su contribución a la obesidad, aunque es mucho lo que falta por elucidar^{22,24}. Este proyecto es quizá el primer estudio que examina la prevalencia del polimorfismo -866 G/A de la UCP2 en niños obesos españoles.

La frecuencia del alelo A fue de 0,404 en los niños obesos. Esta prevalencia está en el rango de la señalada en otras poblaciones adultas europeas (tabla III). En concreto, los valores de frecuencia de este alelo se aproximan a los publicados para subpoblaciones alemanas y danesas 0,413, 0,375 y 0,400^{13,14,18}, siendo ligeramente superiores a los descritos en subpoblaciones italianas^{15,17}. Además, el porcentaje de individuos homocigóticos en nuestra muestra fue del 20%, similar al observado en una población danesa¹⁸, con un valor del 18%.

El análisis de los sujetos mutados indica que la distribución del polimorfismo fue similar en niños y en niñas. El estudio de los parámetros bioquímicos no reveló diferencias significativas con respecto al polimorfismo -866 G/A. En cuanto a los índices antropométricos, el estudio no mostró diferencias significativas según la presencia de la mutación -866 G/A (homocigotos, heterocigotos y no mutados). Los individuos homocigotos G/G son los que presentaron

un IMC ligeramente menor (datos no mostrados), a diferencia de lo observado en una subpoblación alemana¹³, en la que los sujetos homocigotos A/A presentaban el menor IMC.

Sin embargo, la suma de los pliegues tricípital y subescapular mostró una diferencia estadísticamente significativa entre los sujetos mutados y no mutados ($p = 0,034$). Este dato podría indicar que los niños portadores de la mutación poseen un mayor porcentaje de masa grasa subcutánea que los no mutados, ya que los pliegues sirven para predecir la grasa corporal y, en particular, la grasa subcutánea.

En conclusión, la mutación -866 G/A del gen UCP2 en la población infantil estudiada no parece estar relacionada con la obesidad considerada como un aumento de todos los depósitos grasos, aunque podría tener un papel en la distribución de la grasa corporal, favoreciendo el crecimiento de los depósitos grasos subcutáneos.

Agradecimiento

Los autores del trabajo desean agradecer al Gobierno de Navarra y a la Línea Especial de Nutrición y Obesidad de la Universidad de Navarra la financiación para este estudio.

Bibliografía

1. Pi-Sunyer FX: Obesity: criteria and classification. *Proc Nutr Soc* 2000;59:505-9.
2. Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamsom DF, Thun MJ, Wood JL: The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med*. 1998;338:1-7.
3. Bassett MT, Perl S. Obesity: The Public Health Challenge of Our Time. *Am J Public Health*. 2004;94:477.
4. Perusse L, Rankinen T, Zuberi A, et al.: The human obesity gene map: the 2004 update. *Obes Res* 2005;13:381-490.
5. Schwartz MW, Baskin DG, Kaiyala KJ, Woods SC: Model for the regulation of energy balance and adiposity by the central nervous system. *Am J Clin Nutr* 1999;69:584-96.
6. Moreno-Aliaga MJ, Santos JL, Marti A, Martinez JA: Does weight loss prognosis depends on genetic make-up? *Obes Rev* 2005;6:155-168.
7. Alonso A, Marti A, Corbalán MS, Martínez-González MA, Martínez JA: Association of UCP3 gene 55C>T polymorphism and obesity in a Spanish population: a case-control study. *Ann Nutr Metab* 2005;49:183-8.

8. Internacional-Human-Genome-Consortium. Initial sequencing and análisis of the human genome. *Nature* 2001;409:860-922.
9. Nagy TR, Blaylock ML, Garvey WT: Role of UCP2 and UCP3 in nutrition and obesity. *Nutrition* 2004;20:139-144.
10. Le Fur S, Le Stunff C, Dos Santos C, Bougnères P: The common -866 G/A polymorphism in the promoter of uncoupling protein 2 is associated with increased carbohydrate and decreased lipid oxidation in juvenile obesity. *Diabetes* 2004;53:235-9.
11. Ukkola O, Tremblay A, Sun G, Chagnon YC, Bouchard C: Genetic variation at the uncoupling protein 1, 2 and 3 loci and the response to long-term overfeeding. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:1008-15.
12. Martí A, Corbalán MS, Forga L, Martínez-González MA, Martínez JA: Higher obesity risk associated with the exon-8 insertion of the UCP2 gene in a Spanish case-control study. *Nutrition* 2004;20:498-501.
13. Esterbauer H, Schneitler C, Oberkofler H, et al.: A common polymorphism in the promoter of UCP2 is associated with decreased risk of obesity in middle-aged humans. *Nat Genet* 2001;28:178-83.
14. Krempler F, Esterbauer H, Weitgasser R, et al.: A functional polymorphism in the promoter of UCP2 enhances obesity risk but reduces type 2 diabetes risk in obese middle-aged humans. *Diabetes* 2002;51:3331-5.
15. Sesti G, Gardenilli M, Marini MA, et al.: A common polymorphism in the promoter of UCP2 contributes to the variation in insulin secretion in glucose-tolerant subjects. *Diabetes* 2003;52:1280-3.
16. D'Adamo M, Perego L, Cardellini M, et al.: The -866 A/A genotype in the promoter of the human uncoupling protein 2 gene is associated with insulin resistance and increased risk of type 2 diabetes. *Diabetes* 2004;53:1905-10.
17. Mancini FP, Sabatino L, Colantuoni V, et al.: Variants of uncoupling protein-2 gene and obesity: interaction with peroxisome proliferator-activated receptor γ 2. *Clin Endocrinol* 2003;59:817-22.
18. Dalgaard LT, Andersen G, Larsen LH, et al.: Mutational analysis of the UCP2 core promoter and relationships of variants with obesity. *Obes Res* 2003;11: 1420-1427.
19. Bulotta A, Ludovico O, Coco A, et al.: The common -866 G/A polymorphism in the promoter region of the UCP-2 gene is associated with reduced risk of type 2 diabetes in Caucasians from Italy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1176-1180.
20. Sobradillo B, Aguirre A, Arsti U, Bilbao A, Fernández-Ramos C, Lizárraga A, Lorenzo H, et al.: 2004. Curvas y Tablas de crecimiento (estudios longitudinal y transversal). Instituto de Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo. (Bilbao. Fundación Faustino Orbeagoiz Eizaguirre).
21. Ochoa MC, Martí A, Azcona C, Chueca M, Oyarzabal M, Pelach R, Patino A, Moreno-Aliaga MJ, Martínez-González MA, Martínez JA: Gene-gene interaction between PPAR γ 2 and ADR β 3 increases obesity risk in children and adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004, 28: S37-S41.
22. Ochoa MC, Martí A, Martínez JA: Estudios sobre la obesidad en genes candidatos. *Med Clin (Barc)* 2004;122:542-51.
23. Martí A., Moreno-Aliaga MJ, Hebebrand J, Martínez JA: Genes, lifestyles and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004, 28: S29-S36.
24. Martí A, Moreno-Aliaga MJ, Zulet A, Martínez JA: Advances in molecular nutrition: nutrigenomics and/or nutrigenetics. *Nutr Hosp* 2005;20:157-64.

Original

Evaluación de la actividad asistencial de un equipo multidisciplinario de soporte nutricional en el seguimiento de la nutrición parenteral total

M. A. Martínez Olmos*, M. J. Martínez Vázquez**, M. Montero Hernández**, P. Siquier Homar**, J. Valdueza Beneitez**, M. J. Morales Gorría*, M. J. Arbones Fernández-Vega*,¹, E. Pena González* y M. T. Inaraja Bobo**

* S. Endocrinología y Nutrición. ** S. Farmacia. Hospital do Meixoeiro. ¹Enfermera. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, España.

Resumen

Introducción: En la Nutrición Parenteral Total (NPT) los equipos multidisciplinarios de soporte nutricional (EMSN) deben proporcionar una asistencia nutricional de calidad basada en la evidencia y en el seguimiento diario de los pacientes sometidos a NPT.

Objetivos: Evaluar el grado de cumplimiento de los estándares de calidad en la asistencia prestada a los pacientes con NPT por parte del EMSN en dos períodos anuales sucesivos, de acuerdo con indicadores de estructura, proceso y resultado previamente definidos en el protocolo de trabajo del equipo.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de todos los pacientes que recibieron NPT en nuestro centro (hospital general docente con 421 camas) durante el año 2002 y durante el año 2003, utilizando los datos introducidos en NUTRIDATA® mediante el seguimiento diario de las condiciones clínicas, analíticas y complicaciones nutricionales y no nutricionales, comparando ambos períodos y considerando un nivel de significación de $p < 0,05$.

Resultados: 163 y 145 pacientes recibieron NPT durante 2002 y 2003 (65,90% varones), con parámetros similares en cuanto a sexo, edad, motivos de NPT, estado nutricional inicial, aporte nutricional medio y complicaciones no nutricionales. Respecto a los diferentes indicadores de calidad establecidos en el estudio comparativo encontramos una significativa mejoría en el año 2003 vs 2002 en cuanto a la valoración antropométrica inicial (71,03% vs 51,53%, $p < 0,001$), valoración bioquímica inicial (97,93% vs 92,63%, $p < 0,04$), la realización de analíticas de control sistematizadas (84,83% vs 71,78%, $p < 0,01$), la incidencia de hipernatremia (8,27% vs

ASSESSMENT OF ACTIVITY OF CARE OF A NUTRITIONAL SUPPORT MULTIDISCIPLINARY TEAM IN THE FOLLOW-UP OF TOTAL PARENTERAL NUTRITION

Abstract

Introduction: In total parenteral nutrition (TPN) nutritional support multidisciplinary teams (NSMT) must provide a high quality nutritional assistance based on evidence and daily follow-up of patients with TPN.

Objectives: To assess the degree of adherence to quality standards of care provided to patients on TPN by the NSMT in two consecutive annual periods, according to structure, procedure, and outcomes indicators, previously defined in the team working protocol.

Patients and methods: Prospective study of all patients that received TPN at our Center (421-bed general teaching hospital) during the years 2002 and 2003, using the data introduced in NUTRIDATA® by daily follow-up of clinical and analytical conditions, and nutritional and non-nutritional complications, comparing both periods and considering an statistical significance level of $p < 0.05$.

Results: One hundred and sixty-three patients and 145 patients received TPN during 2002 and 2003 (65.9% male), respectively, with similar parameters of gender, age, indications for TPN, baseline nutritional status, mean nutritional supply, and non-nutritional complications. As to the different quality indicators established in the comparative study, we found a significant improvement in 2003 vs. 2002 in relation to initial anthropometrical assessment (71.03% vs 51.53%; $p < 0.001$), initial biochemical assessment (97.93% vs. 92.63%; $p < 0.04$), performance of systematic monitoring analysis (84.83% vs. 71.78%; $p < 0.01$), hypernatremia incidence (8.27% vs. 15.34%; $p = 0.05$) and moderate hyperphosphatemia (26.89% vs. 40.49%; $p < 0.02$), TPN ending for clinical improve-

Correspondencia: Dr. M. A. Martínez Olmos. S. Endocrinología y Nutrición. Hospital do Meixoeiro, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI).
Cno. Meixoeiro S/N. 36.200 Vigo (Pontevedra).
E-mail: miguel.angel.martinez.olmos@sergas.es

Recibido: 12-IV-2005.

Aceptado: 30-V-2005.

15,34%, $p = 0,05$) e hipofosfatemia moderada (26,89% vs 40,49%, $p < 0,02$), la finalización de la NPT por mejoría clínica (76,60% vs 64,40, $p = 0,04$) y la reducción de días en NPT ($15,74 \pm 20,43$ vs $11,88 \pm 8,34$, $p < 0,02$), mejorando en conjunto significativamente los niveles electro-líticos alterados.

También observamos una tendencia no significativa a mejorar en 2003 vs 2002 la adecuación de la indicación de NPT, hiperpotasemia, la hipofosfatemia severa, la estancia total y la estancia postquirúrgica.

Conclusiones: La experiencia del EMSN demuestra que el análisis de indicadores de acuerdo con estándares de calidad en dos períodos anuales sucesivos permite evaluar la mejora en la eficiencia de la intervención nutricional en pacientes ingresados con NPT respecto a la indicación, valoración, seguimiento y evolución.

(*Nutr Hosp* 2006;21:57-63)

Palabras clave: Equipos multidisciplinarios. Tratamiento nutricional. Nutrición parenteral total. Eficiencia. Resultado del tratamiento. Control de calidad.

Introducción

A lo largo de los años 80 del siglo 20 fueron desarrollándose los equipos multidisciplinarios de soporte nutricional (EMSN) como una manera de dar respuesta al reto de ayudar a la mejoría en la eficacia y eficiencia del tratamiento nutricional^{1,3}.

Entre los objetivos marcados por dichos equipos nutricionales se encuentra el de proporcionar una asistencia nutricional de calidad basada en la evidencia científica y en el seguimiento diario de los pacientes con nutrición artificial^{4,5}.

El tratamiento con Nutrición Parenteral Total (NPT) no está exento de riesgos, de modo que para obtener una adecuada relación riesgo-beneficio es necesaria la monitorización y la intervención por los EMSN⁶⁻⁸.

El trabajo de cualquier equipo debe ser evaluado de acuerdo de estándares de calidad a través de indicadores aceptados por todos. El paradigma de estructura, proceso y resultado, puede ser aplicado para evaluar el cuidado asistencial ofrecido por el EMSN facilitando el análisis de las nueve dimensiones que identifican la calidad en la asistencia (indicación, eficacia, efectividad, seguridad, continuidad, temporalidad, disponibilidad, satisfacción del paciente)⁹.

El objetivo de nuestro trabajo es evaluar el grado de cumplimiento de los estándares de calidad de la asistencia prestada a los pacientes con NPT por motivos quirúrgicos por parte del EMSN de nuestro hospital en dos períodos anuales sucesivos, de acuerdo con indicadores de estructura, proceso y resultado de Donabedian¹¹.

Pacientes y métodos

Se evaluaron todos los pacientes que recibieron NPT en nuestro centro (hospital general docente de

ment (76.60% vs. 64.40%; $p = 0.04$), and reduction of days on TPN (15.74 ± 20.43 vs. 11.88 ± 8.34 ; $p < 0.02$), the impaired electrolyte levels significantly improving as a whole.

We also observed a non-significant trend towards an improvement of adequacy of TPN indications, hyperphosphatemia, severe hypophosphatemia, total stay, and post-surgical stay, in 2003 vs. 2002.

Conclusions: The NSMT experience shows that analysis of indicators based on quality standards, in two successive annual periods allows assessing the improvement of efficiency of nutritional intervention in hospital-admitted patients with TPN with regards to indication, assessment, follow-up, and course.

(*Nutr Hosp* 2006;21:57-63)

Key words: Multidisciplinary teams. Nutritional therapy. Total parenteral nutrition. Treatment outcomes. Quality control.

421 camas) por motivos quirúrgicos durante los años 2002 y 2003. Se obtuvieron los datos de 278 pacientes recogidos prospectivamente.

El EMSN de nuestro centro incluye un médico especialista en Endocrinología y Nutrición, un farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria y dos enfermeras, una de ellas dedicada a dietética. A partir de la creación en nuestro centro del Comité de Nutrición en mayo de 2002 se establecieron los protocolos de valoración nutricional, indicación de soporte nutricional, seguimiento clínico e investigación en Nutrición Clínica y Dietética que se fueron implantando en todas las unidades del hospital, siendo aplicadas por el EMSN; a partir de enero de 2003 el trabajo del EMSN se realizó plenamente de acuerdo con dichos protocolos.

Los indicadores de calidad establecidos fueron:

a) *Indicadores de estructura.*

1. Creación del equipo del EMSN. Disponibilidad de un Documento de constitución y definición de funciones de los miembros del equipo.

2. Disponibilidad de protocolos específicos de valoración nutricional, indicación y seguimiento de soporte nutricional, elaboración de la nutrición parenteral y nutrición enteral domiciliaria.

3. Atención nutricional al 100% de los pacientes candidatos o que reciben nutrición parenteral total en el hospital.

b) *Indicadores de proceso.*

1. Justificación de la NPT de acuerdo a las indicaciones aprobadas en el protocolo. Se analizó el cumplimiento de la justificación en el caso de indicación de NPT en pacientes sometidos a resección intestinal (considerando que es en dicha cirugía donde esta indicación está más cuestionada). También se consideró la

incidencia de NPT preoperatoria y la duración de la NPT (considerando la incidencia de pacientes con NPT por un periodo inferior a 7 días [excluyendo exitus] como inadecuada).

2. Tiempo de demora entre la solicitud e inicio de la NPT no superior a 72 horas.

3. Valoración antropométrica y bioquímica dentro de las 72 horas de inicio de la NPT.

4. Comprobación de la correcta colocación del catéter central.

5. Aporte adecuado de nutrientes (gN/Kg/día, Kcal no proteicas/g N)

6. Técnica de elaboración, identificación y administración correcta de la NPT de acuerdo a las recomendaciones establecidas en el protocolo.

7. Monitorización diaria adecuada de los pacientes (balance hídrico, temperatura y signos vitales, glucemia y analíticas sistematizadas).

8. Monitorización de las complicaciones metabólicas, hidroelectrolíticas e infecciosas.

9. Registro informático de la preparación y monitorización de todos los pacientes con NPT.

c) Indicadores de resultado.

1. Mejoría clínica de los pacientes con NPT, porcentaje de complicaciones no nutricionales y porcentaje de exitus.

2. Mejoría nutricional de los pacientes con NPT.

3. Estancia total y estancia desde la intervención quirúrgica.

4. Grado de resolución de las complicaciones.

Para el análisis de calidad de acuerdo a los indicadores establecidos, se realizó un seguimiento diario de las condiciones clínicas, analíticas, complicaciones nutricionales y no nutricionales, registrándolas en el programa informático NUTRIDATA®. La comparación se realizó entre dos periodos (previo y posterior al inicio de la actividad del EMSN, es decir, 2002 y 2003 respectivamente).

El médico y el farmacéutico del EMSN realizaron la monitorización de los pacientes a diario, estableciendo las pruebas analíticas necesarias y ajustando los aportes a los requerimientos nutricionales. La monitorización bioquímica completa (parámetros nutricionales, perfil renal y hepático y electrolitos) se realizó al comienzo de la NPT y al menos semanalmente en los pacientes estables en planta, y 2 veces a la semana en las unidades de reanimación y de cuidados intensivos; el sodio y el potasio y la función renal se valoraron a diario en pacientes críticos y 2 veces por semana en los pacientes con estabilidad clínica. Las complicaciones se definieron como la presencia de valores por encima o por debajo del rango de normalidad de nuestro laboratorio (tabla I). Se tuvo en cuenta la posibilidad de que cada paciente pudiera tener más de una anomalía electrolítica, o que se pudiera repetir la misma.

La eficiencia del EMSN en la resolución de las complicaciones mediante la realización de las analíticas sistematizadas se valoró a través de la diferencia

Tabla I

Definición de complicaciones electrolíticas evaluadas

Hipofosfatemia moderada < 2,2 mg/dL

Hipofosfatemia severa < 1 mg/dL

Hiperfosfatemia > 4,6 mg/dL

Hipokaliemia < 3,5 mg/dL

Hiperkaliemia > 5,5 mg/dL

Hiponatremia < 136 mEq/L

Hipernatremia > 145 mEq/L

Hipomagnesemia < 1,8 mg/dL

Hipermagnesemia > 2,4 mg/dL

Hipermagnesemia > 2,4 mg/dL

Hipercalcemia > 10,5 mg/dL

entre la presencia de un nivel sérico anormal al inicio (comienzo de la complicación) y el nivel sérico final (al finalizar la NPT). Por otra parte, se consideró en ambos periodos la adecuación de la indicación de NPT en resección intestinal aceptando como indicada dicha nutrición si se cumplían alguno de los siguientes criterios (malnutrición inicial evaluada como albúmina sérica < 3 g/dL o proteínas totales < 6 g/dL o pérdida de peso > 10%, previsión de ayuno superior a 7 días o aparición de complicaciones postquirúrgicas que impidieran el uso del tracto digestivo. La mejora en la situación nutricional del paciente al final de la NPT se evaluó comparando el incremento de los marcadores nutricionales bioquímicos y antropométricos en ambos años.

Se realizó un análisis comparativo de ambos periodos utilizando un paquete estadístico SPSS v 8.0. Las variables categóricas se analizaron con el test de Chi cuadrado, y las cuantitativas con el test de la t de Student y el test de Wilcoxon. Como test no paramétrico se utilizó la U de Mann-Whitney. Se consideró un nivel de significación de $p < 0,05$.

Resultados

163 y 145 pacientes recibieron NPT durante 2002 y 2003 (65,90% varones), con parámetros similares en cuanto a sexo, edad, motivos de indicación de la NPT, estado nutricional inicial, aporte nutricional medio y complicaciones no nutricionales (ver tabla II). Los indicadores de calidad de estructura se cumplieron en su totalidad en el periodo tras la creación del EMSN. Todos los pacientes con NPT fueron evaluados y monitorizados por el EMSN. La NPT se instauró en todos los casos progresivamente (= 20 Kcal/Kg/d inicialmente), para después ajustar individualmente según las necesidades estimadas de acuerdo con la fórmula de Harris-Benedict. El aporte calórico medio estuvo entre 24-40 Kcal/Kg en el 87,60% de los pacientes en el 2002 y en el 88,90% en el 2003.

Globalmente, 142 pacientes (46,10% del total) tenían un diagnóstico primario de neoplasia, y los principales motivos de indicación de NPT fueron resección

Tabla II
Características de los pacientes estudiados

	2002	2003	p
Sexo (% varones)	63,80%	68,30%	0,40
Edad (m ± d.s.)	66,71 ± 15,50	67,06 ± 14,93	0,84
E.N. normal o M.Leve (%)	62,50%	62,80%	0,60
E. N. M. moderada o severa (%)	37,50%	37,20%	0,60
Kcal/Kg/día (m ± d.s.)	30,89 ± 6,95	30,69 ± 6,11	0,20
g N/Kg/día (m ± d.s.)	0,20 ± 5,72 e-02	0,20 ± 4,84 e-02	0,68
Kcal No Prot/g N/día (m ± d.s.)	150,81 ± 31,03	143,67 ± 22,97	0,02
Duración NP (m ± d.s.)	15,74 ± 20,43	11,88 ± 8,34	0,02
Estancia total (m ± d.s.)	38,91 ± 36,08	32,57 ± 23,11	0,48
Estancia quirúrgica (m ± d.s.)	31,15 ± 32,37	25,13 ± 22,62	0,28
Mejoría clínica (%)	64,40	76,60	0,04
Exitus (%)	32,10%	27,60%	0,42
Complicaciones no nutricionales (%)	74,23%	75,86%	0,25

intestinal en 85 casos (27,60%), gastrectomía en 46 casos (14,93%), pancreatometomía en 19 casos (6,17%). En 2003 hubo significativamente menos pacientes pertenecientes a UCI/Reanimación que en 2002 (26,20% vs 37,4%, $p = 0,03$). Los GRD (Grupos Relacionados con Diagnóstico) más prevalentes fueron 585 (69 casos), 483 (23 casos), 154 (21 casos) y 148 (20 casos). En los casos de resección intestinal el mayor número de pacientes presentaban como procedimiento quirúrgico sigmoidectomía, resección de recto y hemicolectomía derecha.

Un 32,50% de los pacientes sometidos a resección intestinal recibieron NPT en 2002 frente al 19,50% en 2003 ($p = 0,01$), mientras que ésta se consideró no indicada en el 15,70% (año 2002) versus el 8% (año 2003) ($p = 0,8$).

La duración de la NPT fue inferior a 7 días (excluidos exitus) en el 29,44% de los pacientes en 2002 vs 17,24% en 2003 ($p < 0,05$).

La incidencia de NPT preoperatoria fue del 7,20% en el año 2002 frente al 14,60% en el 2003 ($p > 0,05$). La incidencia de malnutrición inicial en los pacientes

con NPT preoperatoria fue 80% en 2002 frente a 78,95% en 2003.

En cuanto al tiempo de demora entre la solicitud e inicio de la NPT no superior a 72 horas y la comprobación de la correcta colocación del catéter central se cumplieron en el 100% de los casos. Todas las NPT se preparaban en cabina de flujo laminar horizontal de acuerdo al protocolo. La estabilidad teórica de la mezcla era controlada por el programa informático en el 100% de las NPT preparadas y la compatibilidad calcio-fosfato fue constatada en cada caso. El registro informático de la NPT fue realizado en la totalidad de los pacientes estudiados (incluyendo prescripción y aportes realizados, analíticas realizadas y complicaciones relacionadas con la NPT).

En el estudio comparativo encontramos una significativa mejoría en el año 2003 vs 2002 en cuanto a la realización de valoración antropométrica inicial (71,03% vs 51,53%, $p < 0,001$), valoración bioquímica inicial (97,93% vs 92,63%, $p < 0,04$), la realización de las analíticas de control sistematizadas (84,83% vs 71,78%, $p < 0,01$), la incidencia de hi-

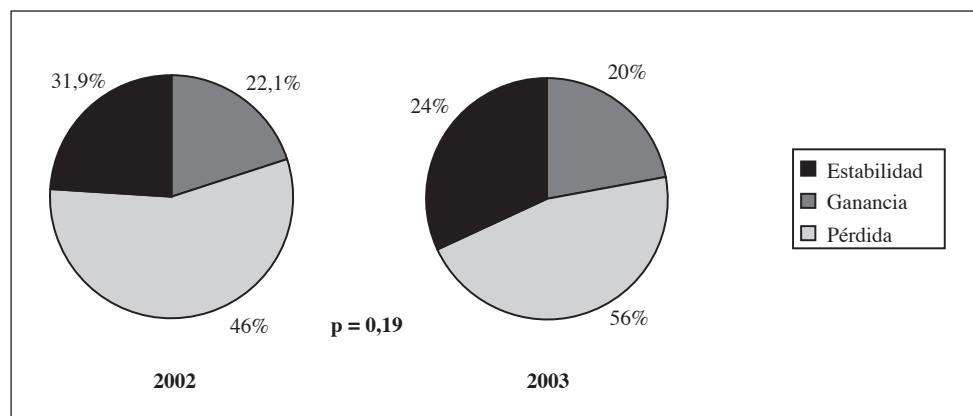


Fig. 1.—Evolución nutricional tras NPT en ambos periodos.

Tabla III
Complicaciones electrolíticas corregidas por el EMSN (valor final dentro de rango vs valor inicial fuera de rango, 2002 y 2003)

Hipofosfatemia, $p < 0,0001$
Hipokaliemia, $p < 0,0001$
Hiperkaliemia, $p < 0,0001$
Hiponatremia, $p < 0,0001$
Hipernatremia, $p < 0,001$
Hipomagnesemia $p < 0,02$
Hipermagnesemia, $p < 0,001$

pernatremia (8,27% vs 15,34%, $p = 0,05$) e hipofosfatemia moderada (26,89% vs 40,49%, $p < 0,02$), la finalización de la NPT por mejoría clínica (76,60% vs 64,40, $p = 0,04$) y la reducción de días en NPT ($15,74 \pm 20,43$ vs $11,88 \pm 8,34$, $p < 0,02$). Analizados los pacientes en su conjunto, el EMSN mejoró significativamente la corrección de los niveles electrolíticos alterados (tabla III).

En la figura 1 observamos la evolución nutricional de los pacientes sometidos a tratamiento con NPT en ambos períodos estudiados, y en la figura 2 los niveles de los principales parámetros proteicos en los mismos períodos.

La incidencia de pacientes con infección de catéter (considerando los casos de colonización de catéter y

de bacteriemia) fue del 21,47% (15,34% pacientes con bacteriemia) en 2002 versus 18,62% (11,72% pacientes con bacteriemia) en 2003 ($p = 0,48$). El número de episodios infecciosos globales fue significativamente superior en el año 2002 vs 2003 ($p < 0,005$).

También observamos una tendencia no significativa a mejorar en 2003 vs 2002 la incidencia de hipopotasemia (8,27% vs 14,72%, $p = 0,07$), de hipofosfatemia severa (4,83% vs 7,36%, $p = 0,35$), la estancia total ($32,57 \pm 23,11$ vs $38,91 \pm 36,08$ días, $p = 0,48$) y la estancia postquirúrgica ($25,13 \pm 22,62$ vs $31,15 \pm 32,37$ días, $p = 0,28$).

Discusión

Los Equipos Multidisciplinarios de Soporte Nutricional surgen como una necesidad de prestar una asistencia de calidad a los pacientes que precisan tratamiento nutricional. Su carácter multidisciplinario viene reforzado por la conveniencia de que todos los profesionales implicados en el proceso de atención nutricional converjan sus esfuerzos de manera coordinada¹². El establecimiento de protocolos de atención a pacientes que requieren de la intervención de los EMSN puede ayudar a sistematizar la atención prestada y a extender en el centro hospitalario la necesidad de un tratamiento nutricional de calidad^{13, 14}; esto es especialmente importante en un medio que, como el hospitalario, presenta una alta prevalencia de desnutrición¹⁵.

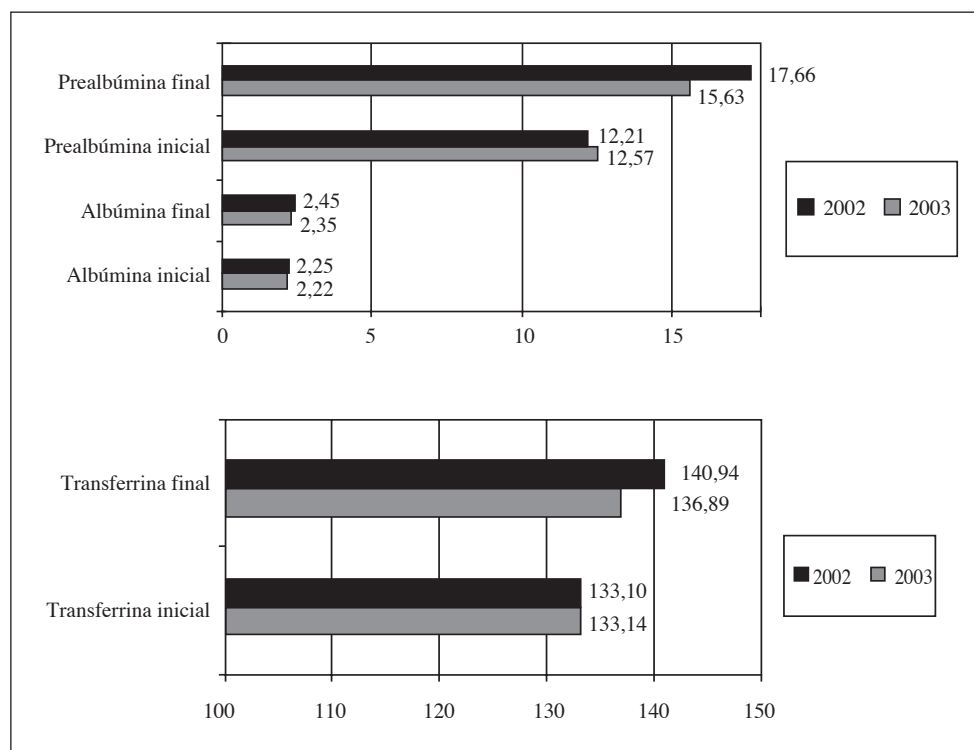


Fig. 2.—Evolución de los parámetros bioquímicos en pacientes con NPT en ambos períodos.

En este sentido, en nuestro centro hospitalario, a partir de la creación del Comité de Nutrición en el que están representados todos los servicios implicados en el proceso de atención nutricional, se establecieron tanto los protocolos de diagnóstico, indicación del tratamiento y seguimiento de los pacientes, como los criterios para evaluar la eficiencia del EMSN.

De acuerdo con Font-Noguera y cols.⁸ la mejoría de la calidad en el tratamiento con NPT puede alcanzarse a través de un programa planificado y desarrollado por un EMSN focalizado en el propósito de conseguir una mejoría del estado de salud y de la calidad de vida de los pacientes.

Por lo que se refiere a la indicación del tratamiento, nuestro EMSN consigue disminuir casi significativamente el porcentaje de pacientes con NPT en los que esta modalidad terapéutica no está indicada. Sí que se consigue disminuir significativamente la duración del tratamiento con NPT; estos hechos son especialmente importantes dado que este tipo de soporte nutricional no está exento de riesgos. Estos resultados traducen también la importancia de contar con protocolos avalados por un Comité de Nutrición que tengan una adecuada difusión en el centro hospitalario, lo que permitirá una mejor penetración de la actividad del EMSN en cada una de las unidades del hospital¹⁶.

Además, hemos conseguido mejorar significativamente en la valoración nutricional de los pacientes, tanto la antropometría como la bioquímica, desde el inicio mismo del tratamiento nutricional, lo cual permitirá adecuar el tratamiento a las verdaderas necesidades del paciente desde el principio, evitando situaciones de yatrogenia como es el caso del síndrome de realimentación¹⁷. También en este hecho, y según nuestra experiencia, influye que el EMSN tenga una adecuada dotación de personal que pueda atender adecuadamente las demandas de los servicios responsables del paciente. Asimismo, los EMSN deben realizar una labor "docente" sobre el resto de los profesionales sanitarios que se eviten situaciones en las que pueda parecer equivocadamente que el inicio de la NPT es "urgente", cuando en realidad este tratamiento nunca tiene ese carácter, y probablemente sería más adecuada una identificación y valoración nutricional precoz de los pacientes candidatos a soporte nutricional.

Entre los indicadores de proceso y resultado se incluye la monitorización de los pacientes, dado que una monitorización terapéutica inapropiada puede dar lugar a que no se detecte y por tanto no se resuelva apropiadamente un problema terapéutico. La monitorización bioquímica a través de la realización de analíticas de control planificadas sistemáticamente parece un buen indicador de proceso en la valoración de la calidad en el tratamiento con NPT, permitiendo asegurar un resultado satisfactorio de la intervención nutricional. De acuerdo con este indicador, la actividad de

nuestro EMSN ha mejorado significativamente tras el establecimiento de protocolos, además, la significativa corrección del conjunto de las anomalías electrolíticas detectadas permite asegurar la adecuación de la terapéutica en NPT^{2,17}.

Por último, algunas variables que pueden tener un importante impacto en los aspectos económicos de la atención a los pacientes, en la aparición de complicaciones no nutricionales y en su propia calidad de vida, como son la estancia total o la estancia post-cirugía, deben ser consideradas cuando se quiere evaluar la eficiencia del soporte nutricional. Nosotros no hemos podido demostrar diferencias significativas en estas variables, pero sí una tendencia a mejorar que esperamos pueda alcanzar significación estadística en un período más largo de actividad¹⁸.

En conclusión, la experiencia de nuestro EMSN demuestra que el análisis de indicadores de acuerdo con estándares de calidad en dos períodos anuales sucesivos permite evaluar la mejora en la eficiencia de la intervención nutricional respecto a la indicación, valoración, seguimiento y evolución en pacientes ingresados con NPT. La adecuada dotación de los EMSN y el hecho de contar con protocolos de atención nutricional avalados por el Comité de Nutrición del centro hospitalario permite mejorar la calidad del tratamiento nutricional.

Bibliografía

1. Blumenthal D: Quality of care-What is it? *N Engl J Med* 1996; 335: 891-893.
2. Gales BJ, Riley DG: Improved total parenteral nutrition therapy management by a nutritional support team. *Hosp Pharm* 1994; 29: 469-470.
3. Naylor CJ, Griffiths RD, Fernandez RS: Does a multidisciplinary total parenteral nutrition team improve patient outcomes? A systematic review. *JPEN* 2004; 28: 251-258.
4. August DA: Creation of a specialized nutrition support outcomes research consortium: if not now, when? *JPEN* 1996; 20: 394-400.
5. Font-Noguera I, Poveda Andrés JL, Jiménez Torres NV: Aproximación a una propuesta de criterios terapéuticos para nutrición parenteral. *Nutr Hosp* 1996; 11: 309-316.
6. Sax HC: Complications of total parenteral nutrition and their prevention. In: Parenteral Nutrition, ed. Rombeau and Caldwell, 1993. Philadelphia, PA: WS Saunders Co, 367-381.
7. ChrisAnderson D, Heimburger DC, Morgan SL et al.: Metabolic complications of total parenteral nutrition: effects of a nutrition support service. *JPEN* 1996; 20: 206-210.
8. Font-Noguera I, Cercós-Lletí AC, Llopis-Salvia P: Quality improvement in parenteral nutrition care. *Clin Nutr* 2001; 20: 83-91.
9. Poveda JL, Font I: Normalización y mejora de la calidad en nutrición parenteral. En Jiménez-Torres V (Ed): Mezclas intravenosas y nutrición artificial. IV Ed. Convaser, CEE ed, Valencia 1999. 503-542.
11. Donabedian A: The quality of care. How can it be assessed? *JAMA* 1988; 260: 1743-1748.
12. Howard JP, Bruce J, Powell-Tuck J: Nutritional support: a course for developing multidisciplinary clinical teams. Education Committee, British Association for Parenteral and Enteral Nutrition. *J R Soc Med* 1997; 90: 675-678.
13. Saturno P, Saura J: Protocolos clínicos: una evaluación y mejora del diseño de los protocolos clínicos. *Med clin (Barc)* 1994; 102: 717-718.

14. Bruger LJ, Di Prinzio MJ: Developing and implementing a clinical pathway to guide nutrition care of high-risk hospitalized patients. In: Silverman (Ed). Improving clinical practice with nutrition in a managed care environment. Columbus: Abbott laboratories, 1997.
15. Gallagher B, Allred CR, Voss AC et al.: Malnutrition and clinical outcomes. The case of medical nutrition therapy. J Am Diet Assoc 1996; 96: 361-366.
16. Alvarez J, Monereo S, Ortiz P, Salido C. Management in clinical nutrition Nutr Hosp 2004; 19: 125-134.
17. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: integration of medical nutrition therapy and pharmacotherapy. J Am Diet Assoc 2003; 103: 1363-1370.
18. Gales BJ, Riley DG. Improved total parenteral nutrition therapy management by a nutritional support team. Hosp Pharm 1994; 29: 473-475.

Original

Empleo de Productos Listos para su Uso (Ready To Use: RTU) en Nutrición Parenteral Domiciliaria

M. Planas, C. Puiggrós, J.R. Sánchez, I. Cots, M. Tutusaus, T. Rodríguez, C. Pérez-Portabella y R. Gómez*

Unidad de Nutrición y Dietética. *Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona, España.

Resumen

Objetivo: El objetivo del presente estudio ha sido analizar las posibilidades reales de utilizar productos de nutrición parenteral listos para su uso (Ready To Use: RTU) en pacientes adultos con Nutrición Parenteral Domiciliaria.

Ámbito y sujetos: Se ha procedido al análisis de los pacientes que en el momento del estudio se encontraban en activo en el programa de Nutrición Parenteral Domiciliaria dependiente de una Unidad de Nutrición y Dietética de un Hospital Universitario de tercer nivel.

Intervenciones: Descripción básica del cuadro clínico que en cada caso ha motivado el tratamiento con Nutrición Parenteral Domiciliaria; necesidad de cambios en las fórmulas y/o las pautas de nutrición; evolución del peso, de la composición corporal (medida por impedancia bioeléctrica) y del Índice de Karnofsky y evaluación de las complicaciones atribuibles a la Nutrición Parenteral.

Resultados: Se han analizado 8 pacientes, 4 varones y 4 hembras de $48,9 \pm 17,7$ años de edad. El tratamiento con NPD se instauró por: Síndrome de Intestino Corto (2 casos); Íleo Adinámico (2 casos); Cuadro Suboclusivo (2 casos), Tránsito Intestinal Rápido post-gastrectomía y Síndrome de Malabsorción (1 caso en cada uno de ellos). Si bien en un caso, el iniciado más recientemente, no hubo ningún cambio en el tratamiento nutricional, en 3 casos se requirieron cambios en el tratamiento en dos ocasiones; en 2 casos, los cambios fueron en tres ocasiones y en 1 caso en 4 y 5 ocasiones, respectivamente. Excepto en un caso, el peso experimentó una evolución positiva. El índice de masa libre de masa, o se mantuvo o evolucionó positivamente, incluso en el caso sin incremento de peso. El Índice de Karnofsky o se mantuvo estable o experimentó un incremento positivo. En relación a las compli-

USE OF READY-TO-USE (RTU) PRODUCTS IN HOME-BASED PARENTERAL NUTRITION

Abstract

Aims: To analyze the real possibility to use ready-to-use multichamber bags for total parenteral nutrition in adult patients on home parenteral nutrition.

Methods: In June 2005 we studied the adult patients on home parenteral nutrition treatment controlled by the Nutritional Support Unit from an University Hospital. Demographic data, data relating to underlying disease state; infusion regimen and the necessity to modify it; body mass index, fat free mass index, and Karnofsky index evolution, and complications related to parenteral nutrition were assessed.

Results: At the time of the study, 8 patients aged $48,9 \pm 17,7$ years, were on home parenteral nutrition. The artificial nutrition treatment was administered due to short-bowel syndrome (2); motility disorders (2); subocclusion (2); rapid intestinal transit (1), and malabsorption syndrome (1). With the exception of the patient who started more recently the treatment, all the others needed changes in the parenteral nutrition treatment (number of days for week, or formula modification). In general, both the body mass index and the fat free mass index increased during the treatment. The Karnofsky index was maintained or increased. In relation to catheter-related infection, 4 episodes were observed (0.85/1.000 d of HPN).

Conclusions: Due to the effectiveness, safety and the diversity of multichamber bags available for parenteral nutrition, and the few complications observed in the patients studied, although more studies are necessary, our results suggest that we can use this commercial bags for adult patients on home parenteral nutrition.

(Nutr Hosp. 2006;21:64-70)

Key words: Home parenteral nutrition.

Correspondencia: M. Planas. Unidad de Nutrición y Dietética. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Passeig Vall d'Hebron 119, 129. Barcelona 08035
E-mail: mplanas@vhebron.net

Recibido: 04-XI-2005.
Aceptado: 15-XII-2005.

caciones atribuidas a la NP destacaremos 4 episodios de infección relacionada con el catéter lo que representa 0,85 episodios/1.000 días de NP.

Conclusiones: Por la diversidad de fórmulas existentes y por las escasas complicaciones presentadas, nuestra casuística pone de manifiesto la posibilidad de usar Productos Listos para su Uso en pacientes con Nutrición Parenteral Domiciliaria.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:64-70)

Palabras clave: *Nutrición parenteral domiciliaria.*

Introducción

La Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) es una modalidad terapéutica que posibilita dejar el ámbito hospitalario a pacientes cuya supervivencia dependen total o parcialmente de este tipo de nutrición artificial. Ello no sólo comporta beneficios para el paciente y su entorno, sino que además repercute en la sanidad del país por ser un tratamiento más económico que si se administra en el hospital y por incrementar la disponibilidad de camas hospitalarias¹⁻⁵. En algunos países, como los Estados Unidos de América o Italia, en Europa, su incidencia es importante y creciente, así en Estados Unidos en 1992 se calculaba que habían 40.000 pacientes con este tratamiento⁶⁻¹². En España, es un tratamiento que hasta el momento actual es minoritario (1,8 pacientes/millón de habitantes)¹³⁻¹⁵. A ello, sin ninguna duda contribuyen varios factores, desde la falta de regularización oficial de este tratamiento, a las escasas Unidades de Nutrición existentes en nuestros hospitales, o a la reciente aprobación de centros reconocidos para realizar trasplante de intestino.

En los últimos años, disponemos de fórmulas de Nutrición Parenteral listas para su uso (ready to use: RTU). Nos referimos a las mezclas de macronutrientes, en general ternarias, con o sin electrolitos, y sin vitaminas ni oligoelementos que son elaboradas y comercializadas por la Industria farmacéutica en bolsas compartimentales. Disponemos de distintas composiciones (con o sin emulsiones lipídicas, con distintas relaciones kilocalorías no proteicas/gramos de nitrógeno) y modalidades (diversos volúmenes, con o sin electrolitos). Permiten administrar a cada paciente y en cada situación la fórmula que mejor se adapta a sus necesidades sin tener que disponer de personal dedicado a su elaboración inmediata; mejoran su estabilidad y seguridad a temperatura ambiente (conservándose sin mezclar hasta dos años y mezcladas ocho días), y sin ninguna duda reducen el coste por disminuir el tiempo de elaboración de la mezcla y minimizar el uso de equipos e instrumental inherentes al almacenamiento. No obstante, presentan el inconveniente de que deben añadirse a ellas las vitaminas y oligoelementos necesarios así como, en ocasiones, determina-

dos electrolitos¹⁶⁻¹⁸. Ello se solventa con un trabajo en equipo (médico/farmacéutico) para evitar problemas de compatibilidad y estabilidad. Además, si bien la incorporación de componentes adicionales a la nutrición parenteral no representa más problema que el anteriormente citado en el ámbito hospitalario, podría en el ámbito domiciliario ser un inconveniente al comportar que el paciente, cuidador o enfermera responsable de la administración de la NPD deba manipular la bolsa de nutrición al añadir estos elementos.

Objetivo

El objetivo del presente estudio ha sido analizar las posibilidades reales de utilizar productos de nutrición parenteral listos para su uso (ready to use: RTU) en pacientes adultos con Nutrición Parenteral Domiciliaria.

Ámbito y sujetos

En Junio del 2005 se procedió al análisis de los pacientes que en el momento del estudio se encontraban en activo en el programa de Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) dependiente de una Unidad de Nutrición y Dietética de un Hospital Universitario de tercer nivel.

Intervenciones

Se procedió a la descripción básica de la situación fisiopatológica y el cuadro clínico que en cada caso concreto ha motivado el tratamiento con NPD. Se ha analizado si han sido necesarios, y porque, realizar cambios bien en las fórmulas o en las pautas de NPD. Se han evaluado los cambios experimentados durante este tratamiento tanto en el Índice de Masa Corporal (como indicador del peso del paciente), cómo en la composición corporal, más concretamente en el índice de masa libre de grasa, medida por impedancia bioeléctrica, y en el estado funcional del paciente medido por el Índice de Karnofsky. Finalmente, se ha analizado si han existido o no, y de que tipo en el caso de haberse presentado, complicaciones atribuibles a la Nutrición Parenteral.

Resultados

Se analizaron 8 pacientes, 4 varones y 4 mujeres de $48,9 \pm 17,7$ años de edad. El paciente que llevaba más tiempo en el programa de NPD inició este tratamiento en Abril del año 2001, mientras que el paciente más reciente inició la NPD en Noviembre del 2004. Entre los 8 pacientes incluidos en el momento del estudio se han analizado un total de 4.680 días de NPD.

Motivo de tratamiento con NPD. El tratamiento con NPD se instauró en 2 casos por presentar un Síndrome de Intestino Corto (n° 2 y 8); también en otros 2 casos por un Íleo Adinámico (n° 3 y 5); en otros 2 casos por Cuadro Suboclusivo (n° 4 y 6); en un caso por un Tránsito Intestinal Rápido post-gastrectomía (n° 1), y finalmente en otro caso por un Síndrome de Malabsorción (n° 7). Los casos cuyo motivo de tratamiento era el Síndrome de Intestino Corto correspondían a una mujer de 22 años y a un varón de 58 años de edad. La mujer fue diagnosticada el año 2000 de Poliposis Colónica Familiar, practicándosele una Colectomía con anastomosis íleo-rectal; el año 2002 se le diagnosticó un Tumor Desmoide en pared abdominal y raíz del mesenterio que obligó a exéresis de las tumoraciones y a resección de intestino delgado dejando un remanente de 50 cm de yeyuno anastomosado a ampolla rectal, y en Octubre del 2002 inicia el tratamiento con NPD. El varón fue diagnosticado de claudicación intermitente en el año 2003 y de trombosis arterial de la mesentérica superior con necrosis de íleon y colon derecho en el año 2004; a pesar de los intentos de nutrición con dieta oral individualizada, en Noviembre del año 2004 inició NPD por intolerancia a la nutrición oral. Los dos casos de NPD por Íleo Adinámico correspondían a una mujer de 50 años y a un varón de 30 años. La mujer fue diagnosticada en el año 2000, por un cuadro repetitivo de íleo adinámico, de Esclerosis Sistémica Difusa Grave, colocándose una gastrostomía de alimentación e iniciando nutrición enteral. Entre el año 2000 y 2003 la paciente evoluciona a Polimiositis Secundaria a Esclerosis Sistémica,

Tubulopatía perdedora de potasio y Anemia Macrofítica (tratada con feroterapia y EPO). Por intolerancia a la nutrición enteral, inicia NPD en junio del año 2003. El varón fue diagnosticado el año 2000 de miopatía y neuropatía intestinal por alteración mitocondrial MNGIE. El año 2003 requirió ingreso hospitalario por desnutrición calórico proteica severa siendo tratado con nutrición parenteral y dado de alta con dieta oral libre más diversos suplementos de dieta polimérica. En mayo del 2004 por desnutrición se inicia dieta oral personalizada más suplementación con una fórmula oligomérica enriquecida con MCT. En Junio del mismo año 2004 por cuadro de desnutrición calórico proteica se inicia NPD. La indicación de NPD por Cuadros Suboclusivos se realizó en dos mujeres de 58 y 66 años de edad, respectivamente. A la primera de ellas el año 2003 por persistencia del cuadro clínico de crisis suboclusivas se practica biopsia en íleon terminal compatible con Neuropatía Intestinal Primaria, colocándose una yeyunostomía de alimentación. En febrero del año 2004 por intolerancia a la nutrición enteral inicial NPD. La segunda mujer fue diagnosticada, por cuadros suboclusivos, el año 2000 de Neuropatía Intestinal practicándosele una colectomía subtotal con anastomosis ileosigmoidea el año 2001, y colectomía total e ileostomía de descarga (por estenosis rectal) el 2002. El 2003 por estenosis a 2 cm de estómago se le practica dilatación endoscópica y el año 2004 por persistencia de los cuadros de crisis suboclusiva inicia NPD. El paciente con NPD por Tránsito Intestinal Rápido es un varón de 75 años a quien se le practicó en 1995 gastrectomía total más anastomosis en Y de Roux por adenocarcinoma gástrico. Ingresó repetidas veces en el hospital los años 1996, 97 y 98 por dolor abdominal, diarreas y pérdida de peso. El año 1999 inicia dieta oral individualizada a pesar de la cual en el año 2000 se le practica yeyunostomía de alimentación por intolerancia a la dieta oral. En abril del año 2001 por intolerancia a la dieta enteral y desnutrición grave progresiva inicia NPD. Finalmente, el paciente que requirió NPD por Síndrome de Malabsor-

Tabla I
Pauta nutricional al inicio de la NPD

Paciente n°,	1	2	3	4	5	6	7	8
	75, V.	22, H.	50, H.	58, H.	30, V.	66, H.	32, V.	58, V.
GER (CI)		1.411	879	1.335	1453	1.101	1.377	1.120
NP (kcal)	1.800	2.400	1.525	1.610 -6-	1.520	2.030 -3-	2.030	1.080 -4-
d/semana	4	6	2	2.030 -1-	7	1.540 -4-	5	2.030 -3-
N/HC/Líp	10/240/60	13/320/80	8,4/180/60	14/300/0	10/200/	11/240/80	11/240/	10/200/0
				11/240/80		14/300/0		11/240/80
Kcal/d (NP)	1.028	2.057	435	1.670	1.520	1.750	1.450	1.487
Volumen NP	1.500	2.000	1.500	2.000	2.000	2.000	1.500	2.000
NE/Oral Kcal/d	500	500	1.500	300	300	250	400	

GER: Gasto energético en reposo. CI: Calorimetría indirecta. NP: Nutrición parenteralN: nitrógeno. HC: Hidratos de Carbono. Líp: Lípidos. NE: Nutrición enteral.

Tabla II
Cambios realizados en la NPD en la paciente n° 3

Esclerosis sistémica. Tubulopatía. Cambios nutrición
• IX-2003: vómitos, deshidratación y alcalosis metabólica hipoclorémica.
– NP de 2 a 7 d/sem (1.525 kcal/d) + NE de 1.500 a 500 kcal/d.
– Suero fisiológico 500 ml + 3 amp. CIK.
• XI-2003: estabilidad hemodinámica
– M 6d/semana (1.307 kcal/d) + NE 500 kcal/d.
– Oral: agua, zumos, infusiones.
– CIK 3 amp. en cada bolsa de NP.
• III-2004: vómitos y alcalosis metabólica
– NP 7 d/semana (1.525 kcal/d) + NE 500 kcal/d.
– Suero fisiológico 1.000 ml + 6 amp. CIK.
• VI-2004: aumento peso
– NP 4 d/semana (871 kcal/d) + NE 500 kcal/d.
– Suero fisiológico 1.000 ml + 3 amp. CIK.
• I-2005: pérdida peso, < albúmina, colesterol
– NP 7 d/semana (1.653 kcal/d) + NE 500 kcal/d.
– Suero fisiológico 1.000 ml + 8 amp. CIK.

ción era un varón de 32 años de edad diagnosticado el año 2001 de Micobacteriosis atípica por *Mycobacterium kansasii* secundaria a HIV. El año 2004 requiere diversos ingresos hospitalarios por Diarreas secundarias a Micobacteriosis diseminada con afectación de intestino delgado; presenta hernia de hiato y esofagitis por reflujo que obligan en julio de 2004 a una dieta oral personalizada más suplementos (fórmula oligomérica con MCT). En noviembre 2004 por desnutrición calórico proteica secundaria a malabsorción intestinal inicia NPD.

Pauta nutricional y necesidad de cambios en la fórmula de NPD. La tabla I muestra la pauta nutricional de cada uno de los pacientes al inicio de la NPD. Algunos pacientes (n° 4, 6 y 8) llevaban dos tipos de fórmulas de NP. Concretamente el paciente n° 4 llevaba 6 días a la semana una fórmula de NP sin emulsiones lipídicas y un día a la semana una fórmula de NP con

lípidos, mientras que los pacientes n° 6 y 8 llevaban 4 días a la semana una fórmula de NP sin lípidos y 3 días a la semana una fórmula con emulsiones lipídicas.

Si bien en un caso, el iniciado más recientemente, no hubo ningún cambio en el tratamiento nutricional, en 3 casos se requirieron cambios en el tratamiento en dos ocasiones; en 2 casos, los cambios fueron en tres ocasiones y en 1 caso en 4 y 5 ocasiones, respectivamente. Algunos de los cambios fueron en el número de días de administración de la NP, así el enfermo n° 1 al inicio llevaba NP 4 días a la semana y en el momento del estudio la NP era administrada 7d/semana; el paciente n° 2 de 6 d/semana al inicio pudo disminuirse la NPD a 5d/semana; el paciente n° 3 de 2 d/semana al inicio pasó a 7 d/semana, y el paciente n° 7 pasó de 5 a 7 d/semana. En otros casos los cambios fueron en la composición de la NP o en el aporte de electrolitos u oligoelementos. La tabla II muestra los cambios realizados en la pauta nutricional en la paciente n° 3 (que fue la paciente que requirió más cambios) así como los motivos que obligaron a ello.

Peso y composición corporal. Como podemos ver en la figura 1, el Índice de Masa Corporal ($18,7 \pm 4,9$), excepto en un caso (el n° 2), experimentó una evolución positiva. Por su parte, el Índice de Masa Libre de Masa ($14,9 \pm 2,6$), medido por impedancia bioeléctrica o bien se mantuvo o evolucionó positivamente, incluso en el caso n° 2 que cursó sin incremento de peso (fig. 2).

Índice de Karnofsky. El estado funcional el paciente (Índice de Karnofsky: $56,2 \pm 14,1$), o bien se mantuvo estable durante todo el periodo de estudio o experimentó un incremento positivo (fig. 3).

Complicaciones. En relación a las complicaciones atribuidas a la NP es importante resaltar que 4 pacientes no presentaron ninguna complicación atribuible a la NP. Un paciente presentó un absceso en el punto de inserción del catéter. Otro aquejó prurito generalizado asociado a calambres sin que se asociara a diselectrolitemia. Destacaremos que se observaron 4 episodios de infección relacionada con el catéter lo que representa 0,85 episodios/1.000 días de NPD.

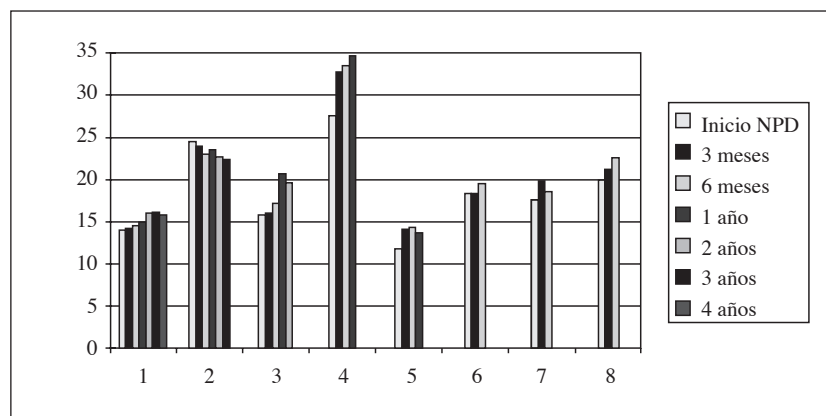


Fig. 1.—Evolución índice de masa corporal.

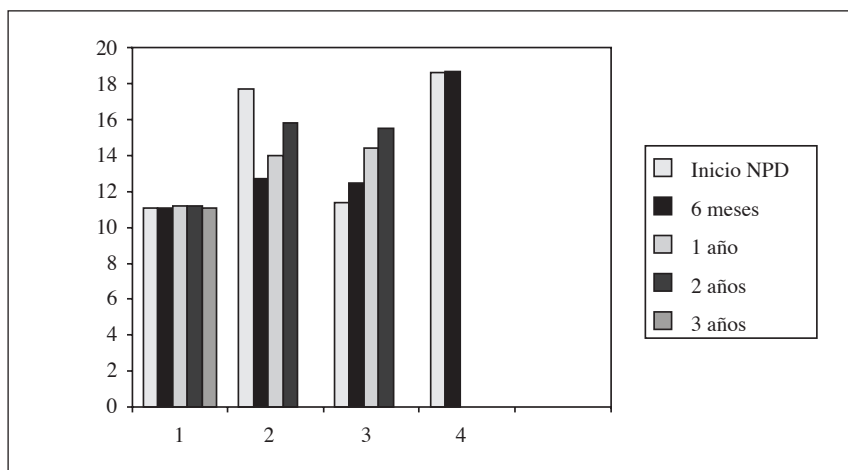


Fig. 2.—Evolución índice de masa libre de grasa.

Discusión

Nuestro estudio pone de manifiesto la posibilidad de realizar, en adultos, el tratamiento con NPD utilizando productos listos para su uso. Los pacientes analizados, son en general jóvenes. Excepto dos de ellos, los otros 6 tienen menos de 60 años, es más, tres pacientes tienen 20, 30 y 32 años al ser incluidos en el programa, respectivamente. Las patologías que han motivado este tratamiento así como su situación fisiopatológica comporta que se trate de pacientes con largas expectativas de vida, gracias precisamente a este tratamiento. Ninguno de ellos está en situación de paciente paliativo, y algunos han podido volver a realizar una vida social y laboral normal.

Como podemos ver en la Tabla I, la fórmula de nutrición parenteral se ha elegido en función de las necesidades energéticas de los pacientes medidas por calorimetría indirecta (excepto en el paciente nº 1 en el que las necesidades energéticas se han calculado mediante la fórmula de Harris-Benedict). En la misma Tabla podemos ver las kilocalorías aportadas con la fórmula de nutrición parenteral; el % de los distintos macronutrientes en el aporte calórico, el número de

días de nutrición parenteral por semana, las kilocalorías diarias aportadas con la NPD, el volumen que la nutrición parenteral comporta y si reciben o no nutrición por otras vías.

Al valorar si ha sido necesario realizar cambios en la fórmula de nutrición administrada vemos que, excepto el paciente nº 8 (el más reciente que inició NPD en Noviembre del 2004), en los demás fueron precisos diversos cambios. Así, la paciente nº 3, una mujer de 50 años afecta de Esclerosis Sistémica y Tubulopatía que había iniciado la NPD en Junio del 2003, en Septiembre del mismo año por cuadro de vómitos, deshidratación y alcalosis metabólica hipoclorémica la NPD debió ser administrada 7 días por semana en lugar de los 2 por semana con que se había iniciado este tratamiento. Ello representaba que de aportar 435 kcal/d mediante la nutrición parenteral al inicio del tratamiento se pasó a aportar 1.525 kcal/d por la vía parenteral. Además, se pautó diariamente un suero fisiológico de 500 ml (administrado después de la nutrición parenteral) adicionado con 3 ampollas de Cloruro Potásico. En Noviembre del mismo año 2003, por estabilidad hemodinámica la NPD pudo ser reducida a 6 días por semana (1.307 kcal/d por esta vía parenteral),

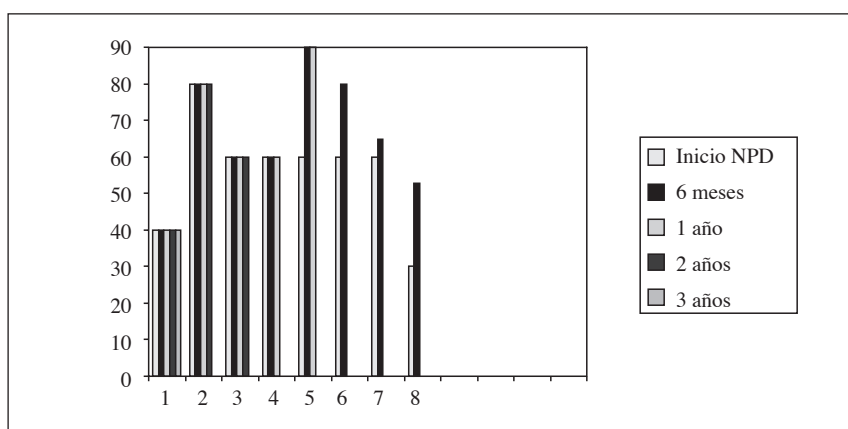


Fig. 3.—Evolución Karnofsky.

pero la paciente debía añadirse 3 ampollas de Cloruro Potásico a cada bolsa de Nutrición Parenteral y tomaba por boca agua, zumos e infusiones. En Marzo del 2004, de nuevo por cuadro de vómitos y alcalosis metabólica, la nutrición parenteral debió ser pautaada a diario (1.525 kcal/d) recibiendo además nutrición enteral, por gastrostomía a razón de 500 kcal/d y 1.000 ml de suero fisiológico (500 ml antes y 500 ml después de la nutrición parenteral) adicionado cada 500 ml con 3 ampollas de Cloruro Potásico. En Junio del 2004 por aumento de peso la NPD se disminuyó a 4 días por semana (871 kcal/d), persistiendo con la misma cantidad de nutrición enteral y los dos sueros fisiológicos de 500 ml con un total de 3 ampollas de Cloruro Potásico. Finalmente, en Enero del 2005 por pérdida de peso y disminución de la albúmina y colesterol plasmáticos, la NPD volvió a ser administrada a diario conjuntamente con la nutrición enteral y con los dos sueros fisiológicos de 500 ml pero esta vez con 8 ampollas de Cloruro Potásico. Vemos que este caso refleja la posibilidad de que un equipo multidisciplinar pueda atender con las soluciones listas para su uso las necesidades nutricionales de una paciente de evolución nada fácil.

La evolución tanto del peso (Índice de Masa Corporal), como del músculo (Índice de Masa Libre de Grasa), en general fue satisfactoria. En todos los pacientes observamos incrementos del peso excepto en la paciente nº 2. En el paciente nº 1, el que lleva más tiempo en NPD (desde Abril del 2001), el peso fue aumentando progresivamente hasta estabilizarse a partir de los dos años de recibir este tratamiento. La paciente nº 2 no sólo no ha aumentado de peso sino que es la única que lo ha disminuido. Pensamos que quizás ello responda a que por su situación personal y el ambiente socio-económico en que reside, no siempre cumple con el tratamiento, por lo que no podemos asegurar que se administre cada día la pauta de NPD programada. A pesar de ello, su Índice de Masa Corporal está dentro de los valores de la normalidad. De los cuatro pacientes de los que disponemos datos evolutivos del estudio de la composición corporal por Impedancia Bioeléctrica, observamos que el paciente nº 1 prácticamente no ha experimentado cambios en los valores de Masa Libre de Grasa. Este paciente aumentó de peso hasta los dos años. La ausencia de cambios en los valores de masa muscular quizás puedan atribuirse al hecho de que se trata de un paciente que está prácticamente siempre encamado. La paciente nº 2, si bien la evolución del peso es decreciente, el Índice de Masa Libre de Grasa disminuyó espectacularmente a los 6 meses, pero a partir de entonces, ha experimentado un aumento progresivo que no se correlaciona con la evolución del peso. En la paciente nº 3 la evolución del peso y de la masa muscular es paralela. Mientras que en el paciente nº 4, si bien el peso evolucionaba de manera exponencialmente positiva, el Índice de Masa Libre de Grasa se mantiene estable.

Al estudiar el estado funcional del paciente, medido por el Índice de Karnofsky, se observó que o bien se mantuvo estable, lo que ocurrió en algunos pacientes (nº 1, 2, 3 y 4), o aumentó espectacularmente, (pacientes nº 5, 6, 7 y 8). Así vemos que en el paciente nº 1 (encamado) al inicio era de 40 y hasta el momento actual se mantiene en este valor. En la paciente nº 2 los valores no se han modificado de las cifras de 80 observadas al inicio de este tratamiento. Los pacientes nº 3 y 4, los valores se han mantenido en 60 durante todo el tiempo de estudio. Los pacientes nº 5, 6 y 7 empezaron la NPD con un Índice de Karnofsky de 60 y han evolucionado progresivamente a 90, 80 y 70 en el momento del estudio. Finalmente, el paciente nº 8 que al inicio de la NPD presentaba unos valores de 30 ha aumentado progresivamente y, en la actualidad son de 50.

Por la necesidad de cambios experimentada en la pauta de NPD, la obligatoriedad de asociar a las bolsas de nutrición parenteral las vitaminas y los oligoelementos así como por la necesidad, en algunos casos, de administrar por el mismo catéter sueroterapia enriquecida en electrolitos, era muy importante valorar la incidencia de complicaciones en estos pacientes y de ellas, de manera muy especial las complicaciones infecciosas. El paciente nº 1 (50 meses en NPD) ha presentado una sola complicación relacionada con la NPD durante todo este tiempo. Concretamente, un absceso en el punto de inserción del catéter con hemocultivos negativos. La paciente nº 2 (24 meses en NPD) ha presentado en 2 ocasiones bacteriemia asociada al catéter. Los pacientes nº 3 (24 meses de NPD), 4 (16 meses de NPD), 6 (8 meses de NPD) y 7 (7 meses de NPD) no han presentado ninguna complicación atribuida a la NPD. El paciente nº 5 (12 meses en NPD) ha presentado una infección del bolsillo del reservorio del catéter y prurito generalizado más calambres sin diselectrolitemia. El paciente nº 8 (7 meses en NPD) ha presentado un episodio de bacteriemia asociada al catéter. La incidencia de sepsis por catéter varía en las distintas series publicadas. Algunos autores presentan una incidencia que oscila desde valores de algo más de 4/1.000 días de NPD en 1994 frente a 1,8/1.000 d de NPD en 1999 (19). En otras series, la incidencia de infecciones por catéter va de 6,8/1.000 d a 3,2/1.000 d de NPD (20). En otros, la incidencia es menor, de 0,8/1.000 d (21) a 0,21/1.000 d (22). Si tenemos en cuenta, que en general, se aceptan valores de 1 a 2 episodios de infección por catéter de nutrición parenteral por cada 1.000 días de nutrición parenteral, la casuística aquí presentada (4 episodios de infección asociada al catéter en 4.680 días de nutrición parenteral domiciliaria: 0,85 episodios/1.000 días de NPD) es buena. Llevar a cabo este tratamiento a domicilio requiere, sin ninguna duda, que o bien el mismo paciente, o un familiar, o un cuidador sea responsable del mismo para ello se requiere que previamente se haya familiarizado con la técnica que el tratamiento comporta. Los niveles de conocimiento de la técnica y el grado de habilidad para

llevarla a cabo contribuyen al éxito del tratamiento fuera del ámbito hospitalario (23,24). No obstante, pensamos (y nuestros resultados contribuyen a estas conclusiones) que si la persona responsable de la administración de la NPD sea el mismo paciente o un familiar o un cuidador, realiza la técnica con la máxima asepsia posible, la adición de vitaminas, oligoelementos a la bolsa de nutrición parenteral no debe comportar, en ningún caso mayor riesgo que el hecho en sí mismo de conectar la fórmula de la NP o heparinizar el catéter post infusión de la misma.

Podemos concluir, que dada la gran diversidad de fórmulas existentes en el mercado y la escasa incidencia de complicaciones asociadas a la NPD presentadas en nuestra pequeña casuística, si bien se requieren estudios con un mayor número de pacientes, el análisis de estos 4.680 días de NPD pone de manifiesto la posibilidad de usar productos listos para su uso en pacientes adultos con Nutrición Parenteral Domiciliaria, siempre que se disponga del trabajo de un equipo multidisciplinar.

Bibliografía

- Richards DM, Deeks JJ, Sheldon TA, Shaffer JL: Home parenteral nutrition: a systematic review. *Health Technol Assess* 1997;1:1-59.
- Malone M: Longitudinal assessment of outcome, health status, and changes in lifestyle associated with long-term home parenteral and enteral nutrition. *JPEN* 2002;26:164-168.
- Colomb V: Home artificial nutritional support in gastrointestinal disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998;1:395-399.
- Ireton-Jones C, DeLegge M: Home parenteral registry: a five-year retrospective evaluation of outcomes of patients receiving home parenteral nutrition support. *Nutrition* 2005; 21: 156-60.
- Marshall JK, Gadowsky SL, Childs A, Armstrong D: Economic Analysis of home vs hospital-based parenteral nutrition in Ontario, Canada. *JPEN* 2005; 29: 2666-9.
- Howard L, Heaphey L, Fleming CR, et al.: Four years of North American registry home parenteral nutrition outcome data and their implications for patient management. *JPEN* 1991; 15: 384-93.
- Howard L, Ament M, Fleming CR, Shike M, Steiger R: Current use and clinical outcome of home parenteral and enteral nutrition therapies in the United States. *Gastroenterology* 1995;109:355-365.
- Jones B, Stratton R, Holden C, Mickelwright A, Glencorse C, Russell C: Annual BANS report. Trends in artificial nutrition support in the UK 2000-2003. BAPEN 2005.
- Elia M, Stratton R, Russell C: Report of British Artificial Nutrition Survey 2001. Redditch, Worcs.:Sovereign/BAPEN, 2002.
- Van Gossum A, Bakker H, Bozzetti F, et al.: Home parenteral nutrition in adults: a European multicentre survey in 1997. *Clin Nutr* 1999; 18: 135-140.
- Baxter JP, McKee RF: The Scottish home parenteral nutrition managed clinical network: one year on. *Clin Nutr* 2003; 22: 501-4.
- Staun M, Moreno JM, Bozzetti F, et al.: Home parenteral nutrition in adults: A European Survey in 2003. *Clin Nutr* 2004; 23: 916.
- Planas M, Catellá M, Moreno JM, et al.: Registro Nacional de la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) del año 2001 *Nutr Hosp* 2004; 19: 139-143
- Planas M, Castellá M, León M, y cols.: Nutrición parenteral domiciliaria (NPD): registro NADYA. Año 2000. *Nutr Hosp* 2003; 18: 29-33.
- Moreno JM, Planas M, Lecha M, et al.: Registro Nacional de la nutrición parenteral domiciliaria en el año 2002. *Nutr Hosp* 2005; 20: 249-253.
- Muhlebach S: Practical aspects of multichamber bags for total parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005;8:291-295.
- Pichard C, Schwarz G, Frei A, et al.: Economic investigation of the use of three compartment total parenteral nutrition bag: prospective, randomized unblinded controlled study. *Clin Nutr* 2000;19:245-251.
- Driscoll DF: Compounding TPN admixtures: then and now. *JPEN* 2003;27:433-438.
- Reimund JM, Arondel Y, Finck G, Zimmermann F, Duclos B, Baumenn R: Catheter-related infection in patients on home parenteral nutrition: results of a prospective survey. *Clin Nutr* 2002;21:33-38.
- Santarpia L, Pisanisi F, Alfonso L, y cols.: Prevention and treatment of implanted central venous catheter (CVC)-related sepsis: A report after six years of home parenteral nutrition (HPN). *Clin Nutr* 2002;21:207-211.
- Loughran SC, Borzatta M: Peripherally inserted catheters: report of 2506 catheter days. *JPEN* 1995;19:133-136.
- CDC HICPAC: Guidelines for the prevention of intravascular device-related infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:438-473.
- Silver HJ, Wellman NS: Family caregiver training is needed to improve outcomes for older adults using home care technologies. *J Am Diet Assoc* 2002;102:831-836.
- Ireton-Jones C, Orr M, Hennessy K: Clinical pathways in home nutrition support. *J Am Diet Assoc* 1997;97:1003-1007.

Original

Registro Nacional de la Nutrición Enteral Domiciliaria del año 2003

M. Planas, M. Lecha, P. P. García Luna, R. M. Parés, J. Chamorro, E. Martí, A. Bonada, J. A. Irlles, M. A. Boris, D. Cardona, I. Zamarrón, A. J. Calañas, A. Rodríguez, E. Camarero, A. Pérez de la Cruz, A. Mancha, D. De Luis Román, A. Cos, L. M. Luengo, M. Jiménez, P. Bayo, M. A. Goenaga, Grupo de Trabajo NADYA-SENPE

Unidad de Nutrición y Dietética. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona, España.

Resumen

Objetivo: Comunicar los resultados, correspondientes al año 2003, obtenidos del registro que sobre Nutrición Enteral Domiciliaria (NED) realiza el grupo de Trabajo NADYA de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE).

Material y métodos: Todos los datos del registro, introducidos por los miembros del grupo NADYA de las Unidades de Nutrición responsables de la atención de los pacientes con NED, se han recopilado y analizado. El registro "on-line" estaba disponible en la página web del grupo (www.nadya-senpe.com) para todos los usuarios autorizados. En él se han recogido los siguientes datos: epidemiológicos, de diagnóstico, vía de acceso, complicaciones, ingresos hospitalarios, grado de incapacidad y evolución al final del año en estudio.

Resultados: Se han registrado datos de 3.858 pacientes (53,1% varones y 46,9% hembras) pertenecientes a 21 centros hospitalarios. La edad media de los pacientes adultos fue de $66,2 \pm 18,9$ años; mientras que la de los pacientes menores de 14 años fue de $6,0 \pm 4,3$ años. Los diagnósticos que motivaron la indicación de NED fueron las enfermedades neurológicas (38,9%) y las enfermedades neoplásicas (37,4%), seguidas de un amplio abanico de otras enfermedades (enfermedad inflamatoria intestinal, malnutrición, SIDA, etc). La vía oral fue la más utilizada (54,7%) seguida de la sonda nasointestinal (26,6%) y, en sólo el 17,6% de los casos se utilizó ostomía como vía de alimentación. La fórmula polimérica fue la más utilizada (80,1%). La duración media del tratamiento fue de $6,6 \pm 4,3$ meses; el 28,8% de los pacientes habían permanecido con NED por un periodo inferior a 3 meses; el 21,2% por un periodo entre 3 y 6 meses; el 50,0% más de 6 meses. El seguimiento del paciente fue mayoritariamente realizado desde el hospital de referencia (73,1%). El suministro de

NATIONAL REGISTRY OF HOME ENTERAL NUTRITION IN 2003

Abstract

Goal. To communicate the information available by the NADYA-SENPE Working Group from patients on Home Enteral Nutrition (HEN) in our country during the year 2003.

Material and methods: The data were collected through a closed questionnaire included in the web site of the Working Group (www.nadya-senpe.com) available only by the authorized users. Variable included were: epidemiological information, the indication to prescribe this treatment, the access path, the specific nutritional formula used, the treatment duration, the complications and hospital readmission related to the nutritional treatment, the follow-up and the quality of life.

Results: We register 3,858 patients that belong to twenty-one hospitals. Mean age from those adults 66.2 ± 18.9 years, and from those younger than 14, 6.0 ± 4.3 years. Neurological and neoplastic diseases were the diagnostics more frequent (38.9% and 37.4%, respectively). Oral nutrition was the preferential route used for the enteral nutrition (54.7%) followed by naso-intestinal tube (26.6%), and only in 17.6% we used ostomy tubes. Polymeric was the enteral formula mainly utilized (80.1%). The mean time on HEN was 6.6 ± 4.3 months; the 28.8% of patients stayed in the treatment for less than 3 months, 21.2% between 3 and 6 months, and 50.0% more than 6 months. Patients were followed mainly by Nutritional Support Unit from the reference hospital (73.1%). While the reference hospital supplies the material (62.4%), reference hospital pharmacy (46.8%) and public pharmacies (32.0%) provides the enteral formula. Complications related to enteral nutrition included change of enteral tube (44.5%), gastrointestinal complications (30.5%), mechanical complications (21.7%), and the metabolic one (3.3%). These complications were followed by 0.02 hospitalizations/patient. At the end of the year, 54.7% of patients were in the HEN programme, and in 35.2% HEN was finished due to accept oral conventional alimentation (49.2%) or by deceased of patients (40.9%). While 26.6% of the patients were confined to

Correspondencia: M. Planas
Unidad de Nutrición y Dietética
Hospital Universitario Vall d'Hebron
Passeig Vall'Hebron, 119, 129
08035 Barcelona
E-mail: mplanas@vhebron.net

Recibido: 17-XII-2005.

Aceptado: 21-XII-2005.

material fue proporcionado por el hospital de referencia en el 62,4% de los casos, mientras el suministro de la fórmula se repartió entre la farmacia del hospital de referencia (46,8%) y la farmacia no hospitalaria (32,0%). Se presentaron complicaciones relacionadas con el tratamiento nutritivo en 2.437 ocasiones. De ellas, el cambio de sonda, en el 44,5% fue la más frecuente, seguida de las complicaciones gastrointestinales (30,5%), las mecánicas (21,7%) y las metabólicas (3,3%). Estas complicaciones significaron 0,02 hospitalizaciones por paciente. Al finalizar el año, observamos que seguían en activo en el programa el 54,7% de los pacientes; mientras que en el 35,2% se había suspendido la NED y se dejaron de seguir por diversos motivos el 10,1% de los pacientes. Las principales causas de retirada fueron por paso a dieta oral convencional (49,2%) y por éxitos en relación a la enfermedad de base (40,9%). En cuanto al grado de incapacidad, el 26,6% estaban confinados en silla o cama y el 19,7% no presentaba ningún grado de incapacidad o sólo una leve incapacidad social.

Conclusiones: Observamos un mantenimiento en la tasa de registro de NED en España. Las causas principales de empleo de este tratamiento fueron la enfermedad neurológica y la enfermedad neoplásica muy distanciadas del resto de patologías. Persiste el elevado uso de la vía oral y el escaso empleo de las ostomías. De las complicaciones asociadas al tratamiento nutricional el cambio de sonda sigue siendo la complicación más frecuentemente observada.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:71-4)

Palabras clave: *Nutrición enteral. Atención domiciliaria. Sonda nasointestinal. Ostomía.*

Introducción

El grupo de trabajo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria (NADYA) de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE), un año más se ha responsabilizado de introducir los datos disponibles de los pacientes con Nutrición Enteral Domiciliaria (NED) durante el año 2003 en el registro en la página web del grupo (www.nadya-senpe.com) y analizarlos posteriormente¹⁻⁴. Los resultados aquí presentados son sólo representativos de aquellos pacientes tutelados por personal sanitario que colabora en el grupo NADYA, siendo pues una orientación de todos los pacientes que a nivel nacional están recibiendo este tratamiento en su domicilio. Esta problemática es general en la mayoría de países y guarda relación con la obligatoriedad o no de los registros. Si bien resulta pues difícil determinar la real incidencia de la NED, se barajan cifras que oscilan entre 460 pacientes/millón de habitantes en Estados Unidos de América a 40 pacientes/millón de habitantes en España⁵.

Este tratamiento a nivel domiciliario, está creciendo en todos los países y si bien afecta a poblaciones de distintas edades, el gran volumen de pacientes se corresponde a pacientes adultos geriátricos⁶. El diagnós-

tic o armchair, 19.7% no o light disability degree was observed.

Conclusions: We found a persistence of these treatment in our country. Neurological and neoplastic diseases were the more frequent diagnosis in patients analysed. The high prevalence of cancer patients could be the main cause of oral access for enteral nutrition. Change of enteral tube was the more frequent complication observed during this treatment.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:71-4)

Key words: *Enteral nutrition. Home care. Nasointestinal tube. Stomas.*

tic de los pacientes que son tributarios de este tratamiento es variado, pero los pacientes que presentan trastornos neurológicos y los neoplásicos son sin ninguna duda el mayor número de ellos⁷.

Pasamos a describir los datos que corresponden a los pacientes que recibieron NED durante el año 2003.

Material y métodos

El registro de pacientes se realiza a través de la página web del grupo. Cada equipo de Nutrición Clínica que voluntariamente quiere participar en el registro tiene acceso al mismo después de haber solicitado una clave de acceso. Al recogerse los datos durante un periodo del año en curso comportan que se trate de un registro transversal a 31 de diciembre de los pacientes en NED a lo largo de un año en estudio.

Por cada paciente recogemos: datos epidemiológicos, diagnóstico, vía de acceso utilizada, pauta de infusión empleada, fórmula suministrada, metodología de suministro tanto del material como de la fórmula e nutrición, complicaciones, hospitalizaciones relacionadas con la NE, situación del tratamiento al finalizar el año y grado de incapacidad de los pacientes.

Resultados y discusión

Se han registrado en total los datos que corresponden a 3.858 pacientes, 53,1% varones y 46,9% hembras, que han estado controlados por 21 centros hospitalarios. Estas cifras se vienen manteniendo bastante estabilizadas en los registros de NADYA de los últimos años¹⁻⁴ y, si bien son inferiores a las reportadas por los Estados Unidos de América⁸ y por países Europeos comparables^{9,10}, sabemos que no representan la totalidad de los pacientes del país que reciben este tratamiento ya que se trata de un registro totalmente voluntario. La distribución de los centros hospitalarios por todo el país, con mayor peso específico en el sentido de aportar más datos de los hospitales de las comunidades de Cataluña y Andalucía se repite a o largo de los años. Tampoco hemos observado cambios en la edad media de los pacientes, como en años anteriores se trata, en general, de pacientes adultos¹⁻⁴. En esta última casuística la edad media de los pacientes adultos fue de $66,2 \pm 18,9$ años; por su lado, la edad media de los pacientes registrados menores de 14 años fue de $6,0 \pm 4,3$ años (fig. 1). Siguen predominando, como en años anteriores, dos grandes patologías, neurológica y neoplásica, como enfermedades que motivan la NED¹⁻⁴. Más concretamente, en este caso motivaron la indicación de NED las enfermedades neurológicas en un 38,9% de os casos y las enfermedades neoplásicas en un 37,4% (fig. 2). Siguen una gran variedad de diagnósticos, entre ellos las enfermedades inflamatorias intestinales, la malnutrición, el SIDA, la insuficiencia renal, etc. Al igual que en otros años¹⁻⁴, observamos que la vía oral fue la más utilizada, en el 54,7% de los casos, seguida de las sondas nasointerales en el 26,6% (fig. 3). De ellas, la gran mayoría corresponden a sondas nasogástricas (26,3%) siendo muy inferior el uso de sondas nasoduodenales (0,08%) y nasoyeyunales (0,18%). En el 17,6% de los casos se utilizó una ostomía como vía de alimentación. De éstas, un 9,5% eran gastrostomías y un 0,96% yeyunostomías. Ya comen-

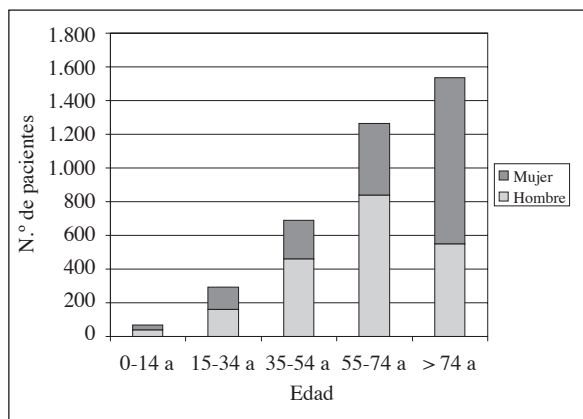


Fig. 1.-Distribución de pacientes, en nutrición enteral domiciliaria, por edades.

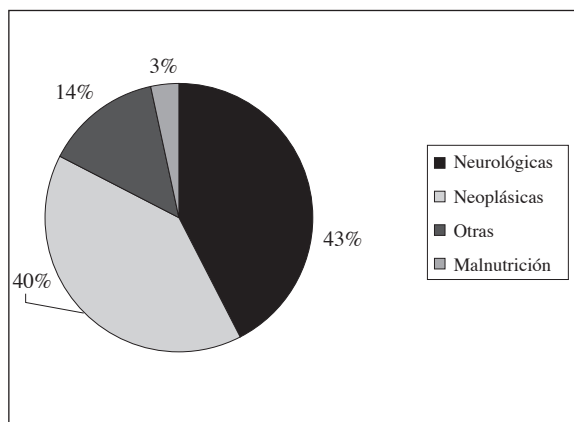


Fig. 2.-Patologías responsables de la nutrición enteral domiciliaria.

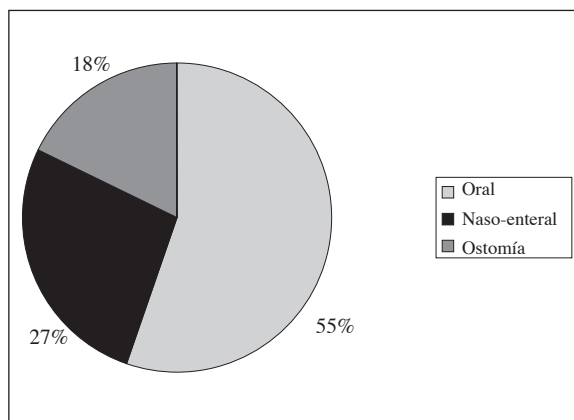


Fig. 3.-Vías de nutrición enteral domiciliaria.

tamos en artículos anteriores que esta prevalencia de la vía oral y la poca incidencia de ostomías es un comportamiento distinto a la mayoría de las series registradas en otros países^{7,11}.

Hemos detectado, como en años anteriores, que la fórmula polimérica fue la fórmula de nutrición enteral más utilizada (80,1%) en estos pacientes atendidos a domicilio. Ello parece lo más razonable, ya que en general son paciente crónicos que precisan nutrición enteral no por problemas digestivos específicos. Si bien la duración media del tratamiento con nutrición enteral domiciliaria fue de $6,6 \pm 4,3$ meses; cabe destacar que el 50,0% de los pacientes recibieron este tratamiento durante más de 6 meses, el 21,2% lo recibieron durante un período que oscilaba entre 3 y 6 meses y el 28,8% de los pacientes habían permanecido con NED por un periodo inferior a 3 meses. La logística de la NED no sufrió grandes modificaciones en relación a años previos ya que es un tratamiento bien establecido¹⁻⁴. El seguimiento de los pacientes una vez dados de alta del hospital se realizó de manera mayoritaria desde el hospital de referencia (73,1%), en general por los

mismos sanitarios del equipo de nutrición. Así mismo, el suministro del material fue proporcionado mayoritariamente (en el 62,4% de los casos) por el hospital de referencia. Por el contrario, el suministro de la fórmula de nutrición enteral se repartió entre, por un lado la farmacia del hospital de referencia (46,8%) y, por otro, la farmacia no hospitalaria (32,0%). El análisis de las complicaciones relacionadas con la nutrición enteral mostró que se presentaron en 2.437 ocasiones, valores mantenidos en nuestros registros y similares o inferiores a otras series registradas^{1-4,12-14}. Pudimos constatar que el cambio de sonda con una presentación del 44,5% fue la complicación más frecuente. En orden de frecuencia, las complicaciones gastrointestinales en el 30,5%, las mecánicas en el 21,7% y, finalmente las metabólicas en el 3,3%, fueron las otras complicaciones presentadas (fig. 4). Si bien en general estas complicaciones se resolvieron a nivel domiciliario, comportaron 0,02 necesidades de hospitalización por paciente en programa de nutrición enteral domiciliaria. Al finalizar el año de seguimiento de estos pacientes, seguían en activo dentro del mismo programa el 54,7% de ellos. En el 35,2% de los casos se había suspendido la NED y, en el 10,1% de los pacientes no se pudo llevar a cabo un seguimiento de los mismos bien por traslados a otras autonomías o derivación a otros centros hospitalarios e referencia. Cuando el tratamiento con NED se suspendió, el paso a dieta oral convencional ocurrió en el 49,2% de los casos y el fallecimiento de los pacientes en relación a la enfermedad de base en el 40,9%. En cuanto al grado de incapacidad, si bien el 26,6% estaban confinados en silla o cama, lo que se corresponde a la elevada incidencia de

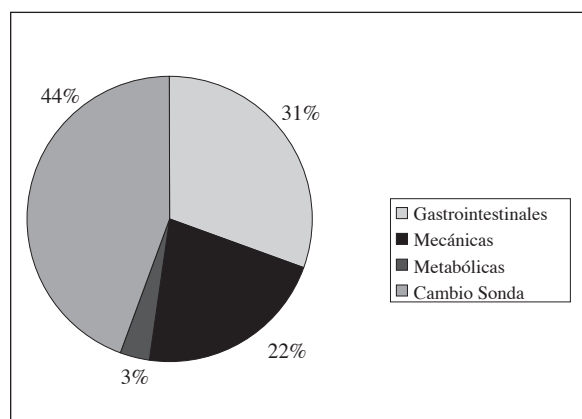


Fig. 4.—Complicaciones de la nutrición enteral domiciliaria.

paciente neoplásicos, el 19,7%, por el contrario, no presentaba ningún grado de incapacidad o sólo una leve incapacidad social.

Nuestros datos ponen de manifiesto el persistente interés del grupo NADYA de mantener los registros de los paciente que reciben nutrición enteral a domicilio así como el mantenimiento de unos estándares de indicación, logística y seguimiento de estos pacientes.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a BRAUN, S.A., por su apoyo incondicional en el mantenimiento de los registros del Grupo de Trabajo NADYA.

Referencias

- Gómez Candela C, Cos Blanco AI, Iglesias Risado C y cols. Nutrición Enteral Domiciliaria. Informe Anual 1999 Grupo NADYA- SENPE. *Nutr Hosp* 2002;17:28-33.
- Planas M, Castella M, García Luna PP y cols. Nutrición Enteral Domiciliaria (NED): Registro Nacional del año 2000. *Nutr Hosp* 2003;18:34-8.
- Planas M, Castellá M, García Luna PP y cols. Nutrición Enteral Domiciliaria (NED): Registro Nacional 2001. *Nutr Hosp* 2004;19:150-3.
- Planas M, Lecha M, García Luna PP y cols. Registro nacional del año 2002 de la nutrición enteral domiciliaria. *Nutr Hosp* 2005;20:254-8.
- Moreno Villares JM. La práctica de la nutrición artificial domiciliaria en Europa. *Nutr Hosp* 2004;19:59-67.
- Silver HJ, Wellman NS, Arnold DJ, Livingstone AS, Byers PM. Older adults receiving home enteral nutrition: enteral regimen, provider involvement, and health care outcomes. *JPEN* 2004;28:92-8.
- Hebuterne X, Bozzetti F, Moreno Villares JM, et al. Home enteral nutrition in adults: a European multicentre survey. *Clin Nutr* 2003; 26:1-6.
- Howard L, Ament M, Fleming CR, Shike M, Steiger E. Current use and clinical outcome of home parenteral and enteral nutrition therapies in the United States. *Gastroenterology* 1995;109:355-65.
- Elia M, Stratton RJ, Holden C y cols. Home artificial nutritional support: the value of the British Artificial Nutrition Survey. *Clin Nutr* 2001;20(Supl. 1):61-6.
- Gaggiotti G, Ambrosi L, Sparzafumo L y cols. Two-year outcome data from the Italian Home Enteral Nutrition (HEN) Register. *Clin Nutr* 1995;14 (Supl. 1):2-5.
- Moreno Villares JM, Shaffer J, Staun M y cols. Survey on legislation and function of home artificial nutrition in different european countries. *Clin Nutr* 2001;20:117-23.
- North American Home Parenteral and Enteral Nutrition Patient Registry Annual Reports 1985-1992, published 1988 to 1994. Albany, NY: Oley Foundation.
- Pérez Méndez LF, García-Mayor RV y Grupo de Trabajo de la Sociedad Gallega de Nutrición y Dietética: Situación actual de la nutrición enteral domiciliaria en Galicia. Estudio multicéntrico. *Nutr Hosp* 2001;16:257-61.
- Howard L. A global perspective of home parenteral and enteral nutrition. *Nutrition* 2000;16:625-8.

Original

Effects of pork vs veal consumption on serum lipids in healthy subjects

J. A. Rubio*, M. A. Rubio**, L. Cabrerizo**, P. Burdaspal***, R. Carretero***, J. A. Gómez-Gerique****, M. T. Montoya****, M. L. Maestro****, M. T. Sanz**** y C Fernández*****

*Department of Endocrinology and Nutrition. Príncipe de Asturias University Hospital. Alcalá de Henares. Madrid.

Department of Endocrinology and Nutrition. San Carlos University Hospital. Madrid. *Department of Bromatology. Carlos III Institute of Health. Madrid. ****Department of Biochemistry. Jiménez Díaz Foundation. Madrid. *****Tumoral Biology Section. Department of Clinical Analysis. San Carlos University Hospital. Madrid. *****Department of Clinical Epidemiological Research. San Carlos University Hospital. Madrid. España.

Abstract

Aims: To analyse the influence of lean pork (P) and veal (V) consumption on the lipid profile of healthy subjects within the framework of a healthy diet comprising low levels of total fat (TF), saturated fatty acids (SFA) and cholesterol.

Design: Double-crossover, randomized and controlled trial

Subjects: 44 healthy individuals (22 male and 22 female), recruited voluntarily from the University Complutense of Madrid. The weight and lipid profiles of these volunteers were normal and their dietary patterns were typical for people in our area.

Interventions: The study comprised 4 phases: stabilisation phase (5 weeks), the participants followed their normal diet; second phase (6 weeks), half of the subjects, were randomised to lean pork or veal consumption, 150 g per day, for their main meal of the day; washout period (5 weeks) and final phase, which was the second phase of intervention (6 weeks). During the intervention stages, only the main meal of the day was taken in the Hospital. The rest of the subjects' diets consisted of different fortnightly menus designed in accordance with the recommendations of the Spanish Society of Arteriosclerosis (SEA).

Results: After both stages of intervention had been completed, there was a mean reduction of 5.5% in low-density lipoprotein cholesterol. However, after each intervention there were no significant differences between those who had consumed P, 2.62 (0.55) mmol/L and those who had consumed V, 2.71 (0.47) mmol/L. No diffe-

EFFECTO DEL CONSUMO DE CERDO Y DE TERNERA SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO DE SUJETOS SANOS

Resumen

Objetivo: Analizar la influencia del consumo de carne magra de cerdo (P) y de ternera (V) en el perfil lipídico de sujetos sanos, cuando se realiza dentro de un patrón de dieta saludable con bajo contenido en grasa total (TF), ácidos grasos saturados (SFA) y en colesterol.

Diseño: Ensayo cruzado doble, aleatorizado y controlado.

Sujetos: 44 sujetos sanos (22 varones y 22 mujeres), reclutados de forma voluntaria de la Universidad Complutense de Madrid. Los pesos y los perfiles lipídicos de estos voluntarios y su patrón de alimentación eran típicos de las personas de nuestra área.

Intervenciones: El estudio consta de 4 fases: fase de estabilización (5 semanas), los participantes seguían su dieta normal; segunda fase (6 semanas), la mitad de los sujetos se randomizaron para que consumieran carne magra de cerdo o de ternera, 150 g al día, durante la principal comida del día; periodo de lavado (5 semanas) y fase final, que era la segunda fase de intervención (6 semanas). Durante las fases de intervención, sólo la principal comida se realizaba en el hospital. El resto de las dietas de los sujetos estaba constituida por menús diferentes para 2 semanas que seguían las recomendaciones de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA).

Resultados: Tras ambas intervenciones, hubo una reducción media de un 5,5% en el LDL colesterol. Sin embargo, después de cada intervención no encontramos diferencias significativas entre los que consumieron P, 2.62 (0.55) mmol/L y estos que consumieron V, 2.71 (0.47) mmol/L. No se observó diferencias en el resto de los parámetros analizados entre los que consumieron P y los que consumieron V.

Conclusiones: El consumo de P y B produce efectos similares sobre el perfil lipídico de sujetos sanos. Su consumo, formando parte de dietas controladas en

Correspondencia: J. A. Rubio

Department of Endocrinology and Nutrition.
Hospital Universitario Príncipe de Asturias.
Carretera Alcalá Meco s/n. Alcalá de Henares.
Madrid 28800. Spain.
E-mail: josearubio@terra.es

Recibido: 0-IV-2005.

Aceptado: 06-VI-2005.

rences were observed in any of the other parameters between those who had consumed P and those who had consumed V.

Conclusions: Lean pork and veal produces similar effects on the lipid profiles of healthy subjects. Its consumption, as part of the saturated fat and cholesterol-controlled diet, could therefore be included in food guidelines, both for normal and therapeutic diets.

(*Nutr Hosp* 2006;21:75-83)

Key words: *Pork. Veal. Beef. Red meat. Lipoproteins. Serum lipids.*

Introduction

Evidence that the mediterranean diet is associated with a low risk of cardiovascular disease, and the effects of each nutrient on lipid profiles, have led to the establishment of a dietary model whose basic aim is to reduce the consumption of total fat (TF) and saturated fatty acids (SFA). This model was outlined in a consensus document published by the Spanish Society of Arteriosclerosis¹ which recommended a TF consumption < 35%, an SFA consumption < 10%, a polyunsaturated fat (PUFA) consumption < 7%, and a dietary cholesterol < 300 mg/day. These recommended levels are illustrated in a pyramid structure², where many of the recommended foods are limited in both the normal diet of a healthy population and in therapeutic diets, so maintaining such a diet long-term maybe difficult.

In the last few years, it has been shown that the hyperlipaemic effect of meats is more due to the type of fat contained than to the protein source itself. Therefore, we would not expect lean cuts of meat to have a negative effect on the lipid profile of consumers who are following a fat- and cholesterol-controlled diet^{3,4}. It has been shown both for normolipaemic subjects⁵⁻⁸ and for hyperlipaemic subjects⁹⁻¹¹ that the lipid profiles of consumers of lean red meats (beef and pork) who are following a fat-controlled diet are similar to those of consumers of *white* meats (basically chicken and/or fish). However, not much is known about the effects of consuming lean pork as opposed to lean veal on serum lipid concentrations.

This is important in European diet. So, in Spain, where the consumption of meat of pork (13.3 kg per capita per year), is the second one after the meat of poultry (16.7 kg), and followed by the veal (9.02 kg)¹². The consumption of processed pork (cooked and dry cured products), which has a long tradition, is also important (15.8 kg). Dietary recommendations for preventing hyperlipaemia usually restrict the overall consumption of both lean and processed pork.

This paper compares how lean pork consumption and lean veal consumption, as part of the fat- and cholesterol-controlled diet recommended by the Spanish

grasa saturada y colesterol, podrían incluirse en pautas alimentarias, tanto de dietas normales como terapéuticas.

(*Nutr Hosp* 2006;21:75-83)

Palabras clave: *Cerdo. Ternera. Buey. Carne roja. Lipoproteínas. Lípidos séricos.*

Society of Arteriosclerosis, affect the lipid profiles of healthy subjects.

Patients and methods

Subjects

One hundred and twenty-six healthy subjects responded to a public announcement by the Complutense University of Madrid inviting volunteers to participate in the study.

Sample size was calculated for an expected reduction in LDL cholesterol concentrations around 0.25 mmol/L (8.3 %), considering a type I error probability of 0.05, statistical power of 90 % and a prediction of drop-outs in the follow-up up to of 30 %; so, the sample size calculated was 44 individuals.

Inclusion criteria comprised normal weight subjects (Body Mass Index between 18.5-25 kg/m²), both sexes, and without evidence of any systemic disease or taking any medication. Individuals with total cholesterol concentration ≥ 6.2 mmol/L or < 3.87 mmol/L, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol ≥ 4.13 mmol/L or < 2.06 mmol/L, triglycerides ≥ 2.25 mmol/L or high-density lipoprotein (HDL) cholesterol < 0.9 mmol/L were excluded. Regular alcohol consumption > 20 g/day and /or tobacco consumption > 10 cigarettes/day, as well as physical exercise > 4186 kJ per week or an evidence for energy consumption < 6279 kJ per day or $< 30\%$ of energy in TF were also excluded from the study to avoid a possible bias due to its influence on lipid metabolism.

Of the 126 subjects, 44 subjects (22 men and 22 women) met all inclusion criteria. Informed written consent was obtained from all subjects and the Protocol was approved by the Hospital Ethics Committee.

Study design

This was a double-crossover, randomised and controlled trial to compare the effects on LDL cholesterol concentrations, of consuming lean pork with the effects of consuming lean veal. The null hypothesis

would be met if the LDL cholesterol concentrations of subjects who consumed lean pork and subjects who consumed lean veal showed no significant differences.

During the subjects' first visit, we recorded their case histories, collected anthropometric data and blood samples were obtained in order to check the criteria for inclusion and exclusion. During the five-week stabilisation phase, the participants were asked to follow their normal diet. This diet was to be typical of the diet of the general population¹². During the intervention phase, 22 subjects were randomly allocated to consume lean pork (P) and the other 22 were to consume lean veal (V) for their main meal of the day, which was prepared in the San Carlos University Hospital. Subjects received dietary counselling, which included a rotatory system of menus every fortnight and a food exchange list. These menus were designed in accordance with the main recommendations of the SEA¹. Meat was only consumed during the main meal of the day. After this first phase of intervention, the subjects were asked to again follow their normal diet for 5 weeks. This was the washout phase. Finally, during the second phase of intervention, which lasted 6 weeks, the subjects who had consumed pork during the first phase of intervention now consumed veal, and vice-versa. By means of this crossover system, each subject acted as his or her own control.

Analysis of diet, meats and menus

The meats used in the study were supplied by Vaquero Meat Industries. Bromatological analysis of these meats was carried out in triplicate. The type of cuts were leg of pork, pork loin, pork sirloin, veal sirloin and veal filet. These analysis were carried out at the *Centro Nacional de Alimentación* (National Food Centre) of the Carlos III Institute according to official methods of food analysis^{13,14}.

These bromatological data were used to design the various diets. The menus were then prepared using the food composition tables of Wander-Novartis Health Consumer S.A.¹⁵. Energy estimates were made in accordance with data on calorie consumption obtained from the food records obtained at the subject-selection stage. These were then adjusted to match the energy estimates proposed by the WHO¹⁶. All food except the main meal of the day (lunch), which was prepared and eaten in the Hospital, was consumed at home (under free-living conditions) following the rotatory system of menus. In the lunch, lean red meats, pork or veal (150 g) was consumed. Subjects were allowed to make rational exchanges of the ingredients within each food group.

To make sure that the theoretical estimates matched those of our study, bromatological analysis of the menus prepared in the hospital kitchens was carried out in triplicate according to the same official procedure as that used to analyse the meats.

Compliance

Study compliance was determined using the records of assistance of the subjects to the programmed visits and to the main meal of the day in the Hospital. Diet compliance was realized by quantitative (computerized) analysis of seven-day diet records (by means a nutritional software: Wander-, Novartis Nutrition, Barcelona, Spain).

Blood analysis

After 12 hour overnight fast, blood samples were drawn to determine total cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol and apolipoproteins (apo A-I and B) concentrations at the subject-recruitment phase, in the fifth weeks of the stabilisation and washout phases, and in the fifth and sixth weeks of both phases of intervention. Total cholesterol was determined by the CHOD-PAP enzymatic method of Boehringer, Mannheim, Germany¹⁷ and triglycerides were determined by the GPO-PAP enzymatic method of Boehringer, Mannheim, Germany¹⁸. HDL cholesterol was determined by precipitation of VLDL and LDL using phosphotungstic acid-Mg⁺⁺ and quantification of the cholesterol concentration in the supernatant, Boehringer, Mannheim, Germany¹⁹. Inter-assay variation coefficients were < 3% for total cholesterol, triglycerides and HDL-cholesterol. LDL-cholesterol was estimated by the Friedewald formula²⁰. Apo A-I and Apo B were determined by the nephelometric method²¹ and the inter-assay variation coefficients were 5%.

The genotype of the apo E obtained from total blood was also determined by the standard Quiagen- method (Izasa, Madrid, Spain) and PCR using allele-specific oligonucleotide probes to detect the cysteine-arginine interchanges at residues 112 and 158 that distinguish the three common isoforms of apo E: E2, E3 and E4²².

Statistical analysis

We compared the means of the variables at the beginning and at the end of both phases of intervention using the paired Student t-test. Multivariate variance was analysed for repeated measurements with one or two factors (type of meat assigned, time and gender). The level of significance was $p < 0.05$.

All results are expressed as percentage and mean (standard deviation). Statistical analysis was carried out using SPSS for Windows, version 9.0.

Results

Subjects

The two groups of subjects were well matched with regard to baseline characteristics (table I). The subjects' weights did not change during the various phases of the study: men +0.1 (1.17) kg ($p = 0.625$); wo-

Table I
Baseline characteristics of the subjects

	Men (n = 22)	Women (n = 22)
Age (years)	22.4 (1.9)	23.8 (4.6)
Weight (kg)	70.2 (6.9)	54.6 (5.6)
Height (cm)	178.4 (6.7)	163.9 (6.2)
BMI (Kg/m ²)	22.0 (1.8)	20.3 (1)
Systolic blood pressure (mm Hg)	107.9 (9.3)	100.6 (10.0)
Diastolic blood pressure (mm Hg)	70 (8.1)	68 (9.5)

Values are expressed: median (SD).

men +0.1 (1.03) kg, ($p = 1$). Subject participation was high: 100 % in programmed visits, blood analyses and nutritional records. Ninety seven of percentage came along at the hospital for the main meal. All the subjects completed the study.

Analysis of meats and menus

Table II shows that the fat contents of the lean cuts of pork and lean cuts of veal were low and that there were no differences between the two types of meat. However the content of oleic acid was significantly higher in pork than in veal (51.1% as opposed to 40.7%; $p = 0.036$), though there was no significant differences in total MUFA content between pork and veal. Neither bromatologic analysis of menus revealed significant differences in nutrients between both types of meats (table III).

Analysis of the nutritional records (table IV) showed a reduction in total energy consumption, TF, SFA, PUFA and cholesterol, and an increase in carbohydrate and dietary fibre consumption during intervention. However, there were no differences in macronutrient intake between the pork and the veal

Table II
Bromatological analysis of the meats

	Pork (n=9)	Veal (n=6)	p
Protein (g/100 g)	22.4 (0.25)	21.6 (1.13)	0.274
Total Fat (g/100 g)	4.5 (2.2)	5.7 (0.28)	0.517
Cholesterol (mg/100 g)	18.8 (1.3)	21.7 (0.56)	0.075
Fatty acid content (% by weight of total fat)			
SFA	39.4 (3.2)	47.1 (7.6)	0.199
MUFA	55.7 (0.7)	49.9 (7.9)	0.257
PUFA	4.8 (2.5)	3 (0.28)	0.404
Trans Fatty acids	0.36 (0.05)	4.9 (1.2)	0.005
C16:0	25.2 (1.7)	25.8 (2.2)	0.758
C18:0	12.2 (1.4)	14.6 (6)	0.522
C18:1	51.1 (0.7)	40.7 (5.3)	0.036

Values are expressed: median (SD).

interventions, except for a slightly higher consumption of SFA during the veal phase of intervention (8.9% of energy consumed compared to 8.0 %; $p < 0.01$) and slightly higher consumption of PUFA during the pork intervention (4% versus 2.9%; $p < 0.01$).

Serum lipids and lipoproteins

Lipid and lipoprotein concentrations are shown in table V, which shows the changes in lipid concentrations after each intervention, where we found no significant differences between pork consumption or veal consumption.

If there were significant differences in the total cholesterol and LDL cholesterol after both pork consumption (-5.2% and -6.5%, respectively) and veal consumption (-4.3% and -4.1%, respectively). The reduction in triglycerides was significant only after veal consumption. There were also significant

Table III
Nutritional composition of diets designed () and bromatologic analysis of menus*

	Diets designed			Menus		
	Pork	Veal	p	Pork	Veal	p
Energy (MJ)	9.80 (0.6)	9.9 (0.65)	0.848	9.01 (1.8)	8.82 (1.32)	0.642
Protein (% energy)	15.2 (1.4)	14.9 (1.4)	0.692	18 (2.6)	18 (2.1)	0.990
Total Fat (% energy)	34.5 (1.8)	34.6 (1.7)	0.889	35.1 (3.8)	35 (3.1)	0.911
Carbohydrate (% energy)	48.4 (2.3)	48 (2.5)	0.710	45.2 (2.6)	46 (4.1)	0.371
SFA (% energy)	7.3 (1.0)	7.8 (1.1)	0.324	7.5 (1.5)	8 (1.5)	0.201
MUFA (% energy)	20.06 (1.4)	19.4 (1.3)	0.294	25.3 (2.4)	25 (4.1)	0.731
PUFA (% energy)	2.8 (0.2)	2.5 (0.2)	0.01	4.5 (2)	4 (1.6)	0.289
Total Fibre (g)	25.5 (3.8)	25.5 (3.8)	0.999	26.1 (3.5)	25.8 (4.2)	0.764
Cholesterol (mg)	230 (86.4)	217 (86.5)	0.734	207 (81.3)	177 (27.9)	0.064

(*) calculated by a nutritional software package. Values are expressed: median (SD).

Table IV
Subjects' nutritional records* (*n* = 44) at the baseline (*B*), during lean pork intervention phase (*P*) and lean veal intervention phase (*V*)

	<i>B</i>	<i>P</i>	<i>V</i>	<i>p</i> *
Energy (MJ)	10.1 (1.7)	9.0 (1.3)	9.3 (1.3)	< 0.001
Protein (% energy)	16.1 (2.9)	15.8 (1.5)	15.8 (1.6)	> 0.10
Total Fat (% energy)	43.2 (6.0)	35.7 (2.6)	36.2 (3.4)	< 0.001
Carbohydrate (% energy)	39.2 (7.2)	45.9 (3.8)	45.3 (4.1)	< 0.001
SFA (% energy)	13.3 (3.3)	8.0 (1.2)	8.9 (1.3) **	< 0.001
MUFA (% energy)	20.5 (4.4)	19.8 (3.3)	19.5 (2.8)	> 0.10
PUFA (% energy)	5.4 (2.4)	4.0 (2.9)	2.9 (0.6) **	< 0.001
Total Fibre (g/day)	15.9 (5.8)	22.6 (0.6)	22.8 (0.5)	< 0.001
Cholesterol (mg/day)	384.5 (157)	250.5 (88)	229.8 (66.4)	< 0.001

* estimated by a nutritional software program. Values are expressed: median (SD). *p** differences between basal records and pork or veal intervention phase. ***p* < 0.01 pork vs veal menus.

decrease in the concentrations of apo A-I after both pork consumption (-8.48%) and veal consumption (-10.2%).

Multivariate analysis revealed no differences between changes to lipid concentrations after each intervention (i.e. after the first or second phase of intervention) or according to gender.

Genotype of the apo E

Thirty-four subjects (77.2%) in the study had genotype E3/E3, 8 subjects (18.2%) had genotype E4/E3, and 2 subjects (4.6%) had genotype E2/E3. When we analysed the concentrations of lipids according to genotype (see table VI), we found that the subjects with genotype E3/E3 had higher concentrations of triglycerides and LDL cholesterol than subjects with genotype E4/E3 at the baseline, but the changes observed after both interventions (pork and veal consumption) were similar for both of these genotypes.

Discussion

In this study, we evaluated lipid changes in healthy normolipaeamic subjects after a six-week dietary intervention consisting the intake of lean cuts of pork or lean cuts of veal in the setting of a healthy diet as scientific societies recommended^{1,23}. We found no differences between these different diets.

We had a great control over the variables that could affect the results of the study. The meats used in the study contained low levels of fat (4.5% for pork; 5.5% for veal). The same analysis showed that the cuts of pork contained slightly greater contents of PUFA and MUFA than the cuts of veal, but the only significant differences involved the greater content of oleic acid in the pork. These results are widely documented in the literature²⁴. The pig crossbreed used in this study was a Landrace-Large White pig, which was fed a mixture of barley, wheat, corn and soy meal. This me-

at, which is marketed under the brand name Porcidiyet (TM) and commercialized by Vaquero Meat Industries has a low intramuscular fat content (<3 %) and low cholesterol (46 mg/100g)²⁵.

However, these differences in fatty acids profile disappeared when we analysed the nutrients and fat contents of the diets designed for the study and the nutritional composition of the menus prepared in the Hospital kitchens. We can therefore state that on a macronutrient point of view, the two types of intervention (pork and veal consumption) were similar except for the protein origin of the meats themselves.

When we analysed the subjects' nutritional records, we found that during both phases of intervention there was a decrease in energy consumption, however it was not associated with loss of weight, so energy balance was maintained. The reductions in the consumption of TF, SFA and cholesterol were similar for both phases of intervention. Studies comparing changes in serum lipid concentrations after the consumption of red meat, white meat and fish have varied greatly in the degree of control they have exercised over the variables involved. Most of these studies only controlled intake through foods records. Few of them analysed the nutritional composition of the meats^{6,7,10,26} or menus^{10,27} used.

The compliance at different level of participation in our study was practically 100%, so we can state with a fair degree of certainty what percentage of subjects complied with the dietary intervention designed for the study. In most studies we have checked, the meats were prepared at home by the subjects themselves. This introduces variability factors, such as menu preparation by the subjects and the real percentage of consumption, which depend on the subjects themselves.

Our findings show that there were no changes to serum lipid concentrations after the consumption of pork and veal, by what the null hypothesis was fulfilled. These results are similar to those of other authors

Table V
Serum lipid concentrations before and after consumption of pork (P) and veal (V)

	<i>P (n = 44)</i>	<i>V (n = 44)</i>	<i>p (P-V)</i>
Total cholesterol (mmol/L)			
Before intervention	4.79 (0.66)	4.79 (0.67)	0.310
After intervention	4.54 (0.64)	4.61 (0.54)	
Percentage change (%)	-5.2	-4.3	
p (before-after intervention)	< 0.001	0.012	
Triglycerides (mmol/L)			
Before intervention	0.73 (0.20)	0.77 (0.20)	0.181
After intervention	0.71 (0.21)	0.70 (0.19)	
Percentage change (%)	-2.9	-9.8	
p (before-after intervention)	0.280	0.012	
HDL cholesterol (mmol/L)			
Before intervention	1.63 (0.3)	1.60 (0.34)	0.640
After intervention	1.59 (0.31)	1.58 (0.29)	
Percentage change (%)	-2.7	-1.4	
p (before-after intervention)	0.171	0.374	
LDL cholesterol (mmol/L)			
Before intervention	2.81 (0.59)	2.82 (0.58)	0.294
After intervention	2.62 (0.55)	2.71 (0.47)	
Percentage change (%)	-6.5	-4.1	
p (before-after intervention)	< 0.001	0.052	
apo A-I (g/L)			
Before intervention	1.7 (0.20)	1.67 (0.18)	0.568
After intervention	1.56 (0.20)	1.49 (0.15)	
Percentage change (%)	-8.48	-10.2	
p (before-after intervention)	< 0.001	< 0.001	
apo B (g/L)			
Before intervention	0.86 (0.15)	0.87 (0.2)	0.798
After intervention	0.84 (0.16)	0.84 (0.12)	
Percentage change (%)	-2.07	-3.9	
p (before-after intervention)	0.470	0.308	
apoB/A-I			
Before intervention	0.51 (0.1)	0.52 (0.12)	0.874
After intervention	0.54 (0.12)	0.56 (0.1)	
Percentage change (%)	5.8	7.6	
p (before-after intervention)	0.096	0.041	

Values are expressed: median (SD).

who compared the consumption of red meats (beef and pork) and the consumption of fish and/or white meat (chicken) in healthy normolipaemic subjects^{5,8,27}. Only one study (29) found a greater decrease in LDL cholesterol concentrations in subjects who had consumed fat fish than in subjects who had consumed red meat. However, during the period of study (six weeks), they found that the intake of SFA of those who had consumed red meat increased, while that of those who had consumed fat fish decreased. The beneficial effect of consuming fish as opposed to red meat is the-

refore probably due to a reduction in SFA intake. None of the above studies analysed the effects on serum lipids after the consumption of veal or pork; though the study by Flynn et al.⁷, found that the concentrations of LDL cholesterol after pork consumption and after beef consumption were similar. However, this study has some methodological bias, like the absence of controlling fat intake and the lack of a washout period between the phases of intervention.

Similar results have been found with regard to hyperlipaemic subjects in studies comparing the con-

Table VI
Serum lipid concentrations before and after the completion of both interventions (P+V) according to apo E genotype

	<i>apo E3/E3</i> (<i>n</i> = 34)	<i>apo E4/E3</i> (<i>n</i> = 8)	<i>p</i> (<i>E3/E3</i> <i>E4/E3</i>)
Total Cholesterol (mmol/L)			
Before intervention	4.87 (0.69)	4.42 (0.4)	0.196
After intervention	4.67 (0.6)	4.18 (0.34)	0.021
Before-after intervention			0.713
Triglycerides (mmol/L)			
Before intervention	0.77 (0.2)	0.64 (0.1)	0.021
After intervention	0.73 (0.14)	0.57 (0.12)	0.005
Before-after intervention			0.463
HDL cholesterol (mmol/L)			
Before intervention	1.61 (0.34)	1.6 (0.26)	0.945
After intervention	1.58 (0.31)	1.57 (0.26)	0.865
Before-after intervention			0.875
LDL cholesterol (mmol/L)			
Before intervention	2.91 (0.59)	2.52 (0.39)	0.022
After intervention	2.76 (0.52)	2.35 (0.28)	0.005
Before-after intervention			0.819
apo A-I (g/L)			
Before intervention	1.69 (0.2)	1.66 (0.17)	0.649
After intervention	1.52 (0.18)	1.58 (0.15)	0.270
Before-after intervention			0.158
apo B (g/L)			
Before intervention	0.89 (0.18)	0.8 (0.14)	0.132
After intervention	0.86 (0.15)	0.77 (0.1)	0.053
Before-after intervention			0.952
apoB/A-I			
Before intervention	0.53 (0.11)	0.48 (0.09)	0.206
After intervention	0.57 (0.11)	0.49 (0.55)	0.024
Before-after intervention			0.375

Values are expressed: median (SD).

sumption of red meat and the consumption of *white* meat (chicken or fish)^{9-11,30}, where the overall reductions in total cholesterol and LDL cholesterol after both interventions (4-6%) is attributable to the intake reduction of TF, SFA and dietary cholesterol^{31,32} and non by the consumption of meat. Our results are agreed in the same direction that these studies.

The reductions we found in the concentrations of apo A-I after the consumption of pork (-8.5%) and veal (-10.2%) were not different and were as expected following the reduction in total cholesterol and LDL cholesterol due to dietary intervention. The reduction in apo A-I was similar to those reported in studies involving changes from a normal diet to a diet rich in MUFA³³.

Analysis of serum lipids according to the most common genotypes of apo E (E3/E3 and E4/E3) showed

that the concentrations of triglycerides and LDL cholesterol were greater for the E3/E3 genotype than for the E4/E3 genotype. This result did not agree with previous reports³⁴, which found high cholesterol concentrations for E4 allele, intermediate concentrations for E3 and low concentrations for E2. This was probably due to the small sample of genotype E4/E3 (*n* = 8) used in our study. Changes to serum lipid concentrations according to the genotype of apo E, which were similar to those of the two genotypes analysed, also did not agree with the results of other authors^{35,36}, who found that the reduction in lipids was greater with E4 allele. However, this result has mainly been found in hyperlipaemic subjects³⁷ rather than in normolipaemic subjects such as those in our study.

Our study has important practical considerations, especially if we bear in mind that pork is recognised as an important part of the European diet. So, Spain is one of the countries with the highest meat consumption across Europe, achieving a 15% of daily energy intake³⁸. In recent years, however, consumers' perceptions of pork have not been so good because they believe it contains a high amount of visible fat with a high content of saturated fatty acids. Modern techniques of pig breeding and feeding are producing a leaner meat whose lipids contain a greater proportion of unsaturated fatty acids. Actually, fatty acid composition mainly depends on genetic origin, age, weight at slaughter, feed composition and the husbandry system.

Our results show that, since both lean pork and lean veal have very little or no effect on LDL cholesterol levels, they can form part of a healthy diet that can be recommended for the general population. These findings support the general guidelines of the III NCEP²³, which allow the regular consumption of lean meats of any origin (pork, veal or chicken) provided they are part of a balanced diet whose other ingredients are controlled. In conclusion, our study shows that the consumption of lean pork or veal has similar effects on the lipid profile of healthy subjects. Both types of meat can, therefore, be included in dietary guidelines for controlling SFA and dietary cholesterol.

Acknowledgements

This work was supported by grant FIS 98/0679 and the Vaquero Foundation.

References

- Mata P, De Oya M, Pérez Jiménez, Ros E: Dieta y enfermedades cardiovasculares. Recomendaciones de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Invest Arterioscler* 1994; 6: 43-61.
- Willet WC, Sacks F, Trichopoulos A, Drescher G, Ferro-Lucci A, Helsing E et al (1995): Mediterranean diet pyramid: a cultural model for health eating. *Am J Clin Nutr* 1995; 61 (suppl): 1402S-6S.
- Denke M: Role of beef tallow, and an enriched source of stearic acid, in a cholesterol-lowering diet. *Am J Clin Nutr* 1994; 60(suppl):1044S-1049S.
- Morgan S, Sinclair A, O'Dea K: Effect on serum lipids of addition of safflower oil or olive oil to very-low-fat diets rich in lean beef. *J Am Diet Assoc* 1993; 93:644-648.
- O'Brien BC, Reiser R: Human plasma lipid responses to red meat, poultry, fish, and eggs. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 2573-80.
- Flynn MA, Heine B, Nolph GB, Naumann HD, Parisi E, Ball D et al.: Serum lipids in humans fed diets containing beef or fish and poultry. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2734-41.
- Flynn MA, Naumann HD, Nolph GB, Krause G, Ellersieck M: Dietary "meats" and serum lipids. *Am J Clin Nutr* 1982; 35: 935-42.
- Jacques H, Noreau, Moorjani S: Effects on plasma lipoproteins and exogenous sex hormones of substituting lean white fish for other animal-protein sources in diet of postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1992; 55:896-901.
- Watts GF, Ahmed W, Quiney J, Houlston R, Jackson P, Iles C et al.: Effective lipid lowering diets including lean meat. *BMJ* 1988; 296: 235-7.
- Scott LW, Dunn JK, Pownall HJ, Brauchi DJ, McMann MC, Herd A et al.: Effects of beef and chicken consumption on plasma lipid levels in hypercholesterolemic men. *Arch Intern Med* 1994; 154:1261-7.
- Davidson MH, Hunninghake D, Maki KC, Kwiterovich PO, Kafonek S: Comparison of the effects of lean red meat vs lean white meat on serum lipid levels among free-living persons with hypercholesterolemia: a long-term, randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 1999; 159:1331-8.
- Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. La alimentación en España 2001. Madrid: Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, 2001.
- Association of Official Analytical Chemists. In Official Methods of analysis. 14th ed. Arlington, Va: Association of Official Analytical Chemists, 1984.
- Prosky L, Asp NG, Schweizer TF, DeVries JW, Furda I: Determination of insoluble, soluble, and total dietary fiber in foods and food products: interlaboratory study. *J Assoc off Anal Chem* 1988; 71:1017-1023.
- Jimenez A, Cervera P, Bacardi M: Tablas de composición de los alimentos. Barcelona: Novartis Nutrition; 1997.
- Alpers DH, Stenson WF, Bier DM: Protein and Calories: requirements, intake, and assessment. In: Manual of nutritional therapeutics, 3rd ed. Alpers DH, Clouse RE, Stenson WF, 1995: 73-114.
- Allain CC, Poons LS, Chang CS, Richmond W, Fu PC: Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem* 1974; 20:470-475.
- Buccolo G, David H: Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. *Clin Chem* 1973; 19: 476-482.
- Assmann G, Shreler H, Schmitz G: Quantification of high density lipoprotein cholesterol by precipitation with fosfogstic acid/MgCl₂. *Clin. Chem* 1983; 29: 2026-2030.
- Friedewald WT, Levy IR, Fredrickson DS: Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18 :499-502.
- Marcovina SM, Albers JJ, Henserson O, Hannon WH: International Federation of Clinical Chemistry Standardization Project for Measurements of Apolipoproteins A-I and B III. Comparability of Apolipoprotein A-I Values by Use of International Reference Material. *Clin Chem* 1993; 39: 773-781.
- Green EK, Bain SC, Day PJ, Barnett AH, Charleson F, Jones AF et al.: Detection of human apolipoprotein E3, E2, and E4 genotypes by an allele-specific oligonucleotide-primed polymerase chain reaction assay: development and validation. *Clin Chem* 1991; 37:1263-1268.
- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106(25):3143-421.
- Enser M, Hallett K, Hewitt B, Fursey AJ, Wood JD: Fatty acid content and composition of english beef, Lamb and pork at retail. *Meat Science* 1996; 42:443-456.
- Toldrá F, Rubio MA, Navarro JL, Cabrerizo L: Quality aspects of pork meat and its nutritional impact. In: Quality of fresh and processed foods. Advances in Experimental Medicine and Biology. Shahidi F, Spanier AM, Ho CT, Braggins T, ed. New York, Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2004; 542:25-31.
- O'Dea K, Traianedes K, Chisholm K, Leyden H, Sinclair AJ: Cholesterol-lowering effect of a low-fat diet containing lean beef is reversed by the addition of beef fat. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 491-4.
- Marckmann P, Jespersen J, Leth T, Sandström B: Effect of fish diet versus meat diet on blood lipids, coagulation and fibrinolysis in healthy young men. *J Intern Med* 1991; 229:317-323.
- Gascon A, Jacques H, Moorjani S, Deshaies Y, Brun L-D, Julien P: Plasma lipoprotein and lipolytic activities in response

- to the substitution of lean white fish for other animal protein sources in premenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1996; 63:315-321.
29. Wolmarans P, Benadé AJS, Kotze TJW, Daubitzer AK, Marais MP, Laubscher R: Plasma lipoprotein response to substituting fish for red meat in the diet. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 1171-6.
 30. Beauchesne-Rondeau E, Gascon A, Jacques H: Plasma lipids and lipoproteins in hypercholesterolemic men fed a lipid-lowering diet containing lean beef, lean fish, or poultry. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:587-593.
 31. Howell WH, McNamara DJ, Tosca MA, Smith BT, Gaines JA: Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:1747-64.
 32. Tang JL, Armitage JM, Lancaster T, Silagy CA, Fowler GH, Neil HAW: Systematic review of dietary intervention trials to lower blood total cholesterol in free-living subjects. *BMJ* 1998; 316:1213-1220.
 33. Mata P, Garrido JA, Ordovas JM, Blazquez E, Alvarez-Sala L, Rubio MJ et al.: Effect of dietary monounsaturated fatty acids on plasma lipoproteins and apolipoproteins in women. *Am J Clin Nutr* 1992; 56:77-83.
 34. Sing CF, Davignon J: Role of the apolipoprotein E polymorphism in determining normal plasma lipid and lipoprotein variation. *Am J Hum Genet* 1985; 37:268-285.
 35. Tikkanen MJ, Huttunen JK, Enholm C, Pietinen P: Apolipoprotein E4 homozygosity predisposes to serum cholesterol elevation during high fat diet. *Arteriosclerosis* 1990; 10: 285-288.
 36. Manttari M, Kosminen P, Enholm C, Huttunen JK, Manninen V: Apolipoprotein E polymorphism influences the serum cholesterol response to dietary intervention. *Metabolism* 1991; 40:217-221.
 37. Zambón D, Ros E, Casals E, Sanllehy C, Bertomeu A, Campero I: Effect of apolipoprotein E polymorphism on the serum lipid response to a hypolipidemic diet rich in monounsaturated fatty acids in patients with hypercholesterolemia and combined hyperlipidemia. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:141-148.
 38. Linseisen J, Kesse E, Slimani N, Bueno-de-Mesquita HB, Ocké MC, Skeie G et al.: Meat consumption in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohorts: results from 24-hour dietary recalls. *Public Health Nutr* 2002; 5 (6B): 1243-1258.

Alimentos funcionales

Contribución a la ingesta de macro y micronutrientes que ejerce un consumo moderado de cerveza

J. Romeo, L. Díaz, M. González-Gross*, J. Wärnberg y A. Marcos.

Grupo Inmunonutrición. Departamento de Metabolismo y Nutrición. Consejo Superior de Investigaciones Científicas,

*Dirección actual: Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte. Universidad Politécnica de Madrid. España.

Resumen

Objetivo: El consumo moderado de cerveza puede formar parte de una dieta saludable, como la dieta mediterránea. El objetivo de este estudio fue analizar la contribución del consumo moderado de cerveza a la ingestión de energía y nutrientes en adultos españoles sanos.

Material y métodos: Como parte de un estudio intervencionista más amplio, se midió la ingestión dietética mediante un registro de 7 días de los alimentos de la dieta en 24 hombres y 22 mujeres (edad: $34,18 \pm 5,80$ años) dos veces: durante la última semana de un periodo de 30 días de abstinencia absoluta de alcohol y durante la última semana de un periodo de 30 días de consumo moderado de cerveza. Se analizó el contenido energético y en nutrientes de los alimentos mediante el programa GEA, basado en las tablas españolas de composición de los alimentos¹.

Resultados: En las mujeres, el consumo moderado de cerveza aumentó de forma significativa ($p < 0,05$) el promedio de ingestión de vitamina B₆ ($1,24 \pm 0,32$ a $1,47 \pm 0,34$ mg), B₁₂ ($3,87 \pm 1,46$ a $5,58 \pm 2,76$ µg), A ($614,45 \pm 224,75$ to $788,3 \pm 468,1$ µg), y folatos ($139,5 \pm 39,88$ a $168,25 \pm 56,32$ µg). En hombres, también aumentó de forma significativa la ingestión de vitamina B₁₂ ($1,64 \pm 0,62$ a $1,91 \pm 0,46$ mg), B₆ ($1,54 \pm 0,63$ a $1,80 \pm 0,37$ mg), niacina ($30,01 \pm 8,13$ a $34,78 \pm 6,26$ mg), y folatos ($153,23 \pm 68,70$ a $192,32 \pm 46,73$ mg). No hubo oscilaciones significativas en la ingestión de macronutrientes ni minerales.

CONTRIBUTION TO THE INTAKE OF MACRO AND MICRO NUTRIENTS EXERTED BY MODERATE BEER CONSUMPTION

Abstract

Objective: Moderate beer consumption can be part of a healthy diet, like the Mediterranean diet.

The aim of the present study was to analyse the contribution a moderate beer consumption makes to energy and nutrient intake in Spanish healthy adults.

Material and methods: As part of a larger intervention study, dietary intake was measured by means of a 7-day food dietary record in 24 men and 22 women (age 34.18 ± 5.80 years) twice: during the last week of the 30 days of complete alcohol abstinence and during the last week of 30 days of moderate beer consumption. Energy and nutrient content of food was analysed by means of the GEA program, based on the Spanish food composition tables.

Results: In women, moderate beer consumption increased significantly ($p < 0.05$) mean vitamin B₆ (1.24 ± 0.32 to 1.47 ± 0.34 mg), B₁₂ (3.87 ± 1.46 to 5.58 ± 2.76 µg), A (614.45 ± 224.75 to 788.3 ± 468.1 µg), and folate (139.5 ± 39.88 to 168.25 ± 56.32 µg) intake, whereas there was a decrease in mean iodine intake (327.1 ± 148.4 to 281.2 ± 135.02 µg). In men, mean vitamin B₂ (1.64 ± 0.62 to 1.91 ± 0.46 mg), B₆ (1.54 ± 0.63 to 1.80 ± 0.37 mg), niacin (30.01 ± 8.13 to 34.78 ± 6.26 mg) and folate (153.23 ± 68.70 to 192.32 ± 46.73 mg) intake also increased significantly. Energy, macronutrient and mineral intake had non-significant oscillations.

Correspondencia: Dra. Ascensión Marcos
Dpto. de Metabolismo y Nutrición
Instituto del Frío
Consejo Superior de Investigaciones Científicas
C/ José Antonio Novais, 10
28040 Madrid

Recibido: 15-IX-2005.
Aceptado: 12-XII-2005.

Conclusión: El consumo moderado de cerveza puede mejorar la calidad de la dieta con respecto a las vitaminas del grupo B in adultos sanos.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:84-91)

Palabras clave: *Consumo moderado de cerveza. Cerveza. Micronutrientes. Vitaminas B.*

Conclusion: Moderate beer consumption can improve diet quality in regard to B vitamins in healthy adults.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:84-91)

Key words: Moderate alcohol consumption. Beer. Micronutrients, B vitamins.

Introducción

El consumo moderado de bebidas fermentadas como la cerveza puede formar parte de una dieta saludable como es la mediterránea. De hecho, la pirámide de la dieta mediterránea propuesta recientemente por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria incluye un consumo moderado de vino o cerveza en su propuesta². Asimismo, otras sociedades científicas internacionales incluyen esta propuesta para la dieta de adultos sanos, según el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos³.

La cerveza es una bebida fermentada con bajo contenido alcohólico (entre un 4 y un 8 vol. % de etanol). Por su riqueza nutricional, la cerveza ocupa una posición predominante respecto a otras bebidas alcohólicas. De sus más de 2000 componentes, se puede destacar su contenido en hidratos de carbono totales y fibra soluble; minerales y elementos traza como el fósforo, el silicio, el magnesio y el potasio; vitaminas del grupo B (niacina, riboflavina, piridoxina, folatos y vitamina B₁₂), así como compuestos vegetales secundarios, especialmente polifenoles⁴. En cantidades absolutas, el agua es el componente mayoritario de este producto⁵. La cerveza es la única bebida alcohólica que contiene lúpulo. Junto con el alcohol y el lúpulo, el anhídrido carbónico contribuye a que la cerveza carezca de microorganismos patógenos⁶.

Desde el punto de vista científico, el alcohol no está considerado como un nutriente, ni las bebidas alcohólicas se consideran alimentos. Tradicionalmente, éstas se denominaban “calorías vacías”, puesto que las bebidas alcohólicas aportaban las 7 kcal/g del alcohol, además del aporte energético proveniente de azúcares propios o de otras bebidas de mezcla^{7,8}. En el caso de la cerveza, el contenido energético medio es de 320 kcal/L. En las cantidades que hemos definido previamente como moderadas (10-12 g/día para mujeres y 20-24 g/día para varones)⁴, esto significa que para una mujer de mediana edad (25-50 años) y de actividad física moderada, el consumo de 330 ml de cerveza le aportaría 105 kcal a su dieta. De este modo quedarían cubiertas el 4,6 % de las recomendaciones diarias de energía según las ingestas recomendadas para la población alemana, austriaca y suiza⁹. En el caso de un varón de similares características, el consumo mode-

rado de 660 ml de cerveza aportaría 210 kcal a su dieta diaria. En este caso quedarían cubiertas el 9 % de las recomendaciones diarias de energía⁹. Pero como ya se ha comentado, la cerveza tiene un bajo contenido alcohólico y un contenido considerable de nutrientes. Por lo tanto, el término de “calorías vacías” queda completamente anticuado en este contexto. Además, toda la literatura científica que existe en torno al efecto cardioprotector de un consumo moderado de alcohol¹⁰⁻¹³ hace incluso que el alcohol *per se*, en esas cantidades moderadas, pueda considerarse un “no-nutriente”, debido a sus efectos beneficiosos sobre la salud.

Por todo ello, hemos considerado que el consumo moderado de cerveza podría tener una implicación importante y saludable en el aporte de nutrientes a una dieta. En este contexto, se ha realizado el trabajo de investigación que se presenta a continuación, con el fin de esclarecer este aspecto y determinar si un consumo moderado de cerveza puede mejorar el aporte de nutrientes a la dieta.

Sujetos y métodos

Sujetos

El presente estudio se engloba dentro de un estudio de intervención más amplio destinado a valorar el efecto de un consumo moderado de cerveza sobre el estado nutricional e inmunológico de adultos sanos. Éste se llevó a cabo en 57 sujetos sanos de ambos sexos (27 mujeres y 30 varones) con edades comprendidas entre los 25 y 50 años, con una edad media $\pm$ desviación estándar de $34,18 \pm 5,80$ años, que se presentaron voluntariamente al estudio. Las características de la muestra se detallan en la tabla I. Después de una charla informativa, todos los sujetos firmaron un consentimiento informado. Ninguno de los voluntarios tenía antecedentes familiares ni personales de abuso de alcohol ni patologías que desaconsejaran un consumo moderado de bebidas alcohólicas. Todo el estudio se desarrolló según las normas deontológicas reconocidas en la Declaración de Helsinki, revisada por el World Medical Council en la 52 Asamblea General de la Asociación Mundial de Medicina celebrada en el año 2000 en Edimburgo, Escocia.

Tabla I
Características y evolución de la muestra

	<i>Mujeres</i>		<i>Varones</i>	
	<i>Abstinencia</i> (n = 27)	<i>Cerveza</i> (n = 27)	<i>Abstinencia</i> (n = 30)	<i>Cerveza</i> (n = 30)
Edad (años)		37,66 ± 9,19		35,00 ± 6,11
Peso (kg)	62,49 ± 8,10		63,04 ± 8,54	77,56 ± 8,97
Talla (cm)		160,0 ± 6,97	76,77 ± 8,72	173,9 ± 8,10
IMC (kg/m ²)	24,31 ± 3,25	24,59 ± 3,23	25,33 ± 2,26	25,64 ± 2,35

Valores expresados como media ± desviación estándar.

Métodos

Se eligió un diseño de intervención longitudinal en el que cada sujeto fue su propio control. El periodo experimental fue de dos meses, durante los cuales todos los sujetos siguieron con sus hábitos de vida y de alimentación habituales. La única modificación introducida fue referente al consumo de bebidas alcohólicas. Durante el primer mes, todos los sujetos tuvieron que abstenerse de cualquier consumo de alcohol. Durante el segundo mes, tuvieron que consumir la cantidad correspondiente a lo que hemos definido como consumo moderado de cerveza, es decir, 12 g para mujeres (330 ml de cerveza de 4,5% vol.) y 24 g para varones (660 ml de cerveza de 4,5% vol.)⁴. Durante la última semana del período de abstinencia y la última del de un consumo moderado de cerveza se realizó la evaluación dietética mediante la técnica de “registro de consumo de alimentos” durante 7 días consecutivos. Para ello, los sujetos fueron instruidos en cómo rellenar correctamente el cuestionario, el empleo de balanzas de cocina y medidas caseras, etc. De los 57 sujetos, 46 entregaron el registro de consumo dietético en las dos ocasiones.

Una vez conocido el consumo de alimentos y bebidas se transformó en energía y nutrientes utilizando el programa informático perteneciente al grupo de

programas para estudios de alimentación “GEA”¹. Se analizó la ingesta de energía, etanol y de los siguientes nutrientes: proteínas, hidratos de carbono, lípidos, fibra, expresados en media ± desviación estándar (tabla II), y de vitaminas (vitaminas B₁, B₂, equivalentes de niacina, B₆, folato, B₁₂, C, A [equivalentes de retinol], retinol, carotenos, D, E) y minerales (calcio, hierro, yodo, magnesio, cinc, sodio, potasio, fósforo, selenio), expresados en media ± desviación estándar y mediana; máximo-mínimo (tablas III-VI). Debido a que el programa no incluía para la cerveza más que su contenido en etanol y su aporte energético, se realizó un ajuste de las vitaminas contenidas en la cerveza basado en la composición de la cerveza¹⁴.

Debido a que las Ingestas Recomendadas de energía y nutrientes para la población española están pendientes de revisión¹⁵, se ha optado por comparar la ingesta energética con las recomendaciones establecidas más recientemente para la población alemana, suiza y austriaca⁹. Aunque no es objeto de este trabajo valorar la adecuación de la ingesta a las recomendaciones, sino el analizar los cambios producidos por la ingesta moderada de cerveza, se han empleado los requerimientos medios estimados (EAR: Estimated Average Requirement) a modo de referencia¹⁶.

Tabla II
Valoración de la ingesta dietética de energía, macronutrientes y fibra en mujeres y varones durante el período de abstinencia alcohólica y con un consumo moderado de cerveza

	<i>Mujeres</i>		<i>Varones</i>	
	<i>Abstinencia</i> (n = 22)	<i>Cerveza</i> (n = 22)	<i>Abstinencia</i> (n = 24)	<i>Cerveza</i> (n = 24)
Energía (kcal)	1776,9 ± 410,39	1887,7 ± 476,58	2250,6 ± 762,49	2306,7 ± 496,21
Proteínas (g)	79,32 ± 14,40	78,64 ± 15,38	103,08 ± 33,35	100,86 ± 21,02
Lípidos (g)	71,24 ± 19,29	71,68 ± 23,19	87,99 ± 32,50	87,17 ± 21,99
Carbohidratos (g)	212,9 ± 62,61	226,0 ± 66,34	278,9 ± 112,75	263,2 ± 76,37
Fibra (g)	14,73 ± 4,10	16,39 ± 6,49	20,25 ± 11,78	18,44 ± 8,05

Valores expresados como media ± desviación estándar. No existen diferencias significativas en el test de muestras pareadas.

Tabla III
Valoración de la ingesta dietética media diaria de minerales en mujeres y varones durante el período de abstinencia alcohólica y con un consumo moderado de cerveza

	<i>Mujeres</i>		<i>Varones</i>	
	<i>Abstinencia (n = 22)</i>	<i>Cerveza (n = 22)</i>	<i>Abstinencia (n = 24)</i>	<i>Cerveza (n = 24)</i>
Calcio (mg)	870,95 ± 190,25 (843,5;577-1238)	820,82 ± 191,51 (740,5;489-1245)	979,04 ± 425,35 (929,5;409-2162)	920,63 ± 284,85 (826,5;600-1610)
Hierro (mg)	11,19 ± 2,14 (11,35;5,8-15,3)	11,81 ± 3,29 (11,05;7,3-19,4)	14,72 ± 5,09 (13,90;7,2-27,2)	13,97 ± 3,54 (13,4;9,5-24,2)
Yodo (μg)	327,10 ± 148,38 (307,5;43,4-638,0)	281,23 ± 135,02* (272,0;39,7-555)	296,25 ± 151,61 (269,94;8-778)	303,75 ± 148,90 (279;91,1-754)
Magnesio (mg)	258,14 ± 48,15 (263,5;180-368)	279,95 ± 70,68 (262,0;177-466)	306,58 ± 116,47 (295,5;158-581)	322,67 ± 62,96 (310,5;224-470)
Zinc (mg)	8,55 ± 1,99 (8,05;5,1-12,2)	9,00 ± 2,37 (8,65;5,2-13,9)	11,95 ± 4,48 (10,9;6,6-23,7)	11,92 ± 4,08 (11,5;7,5-26,7)

Valores expresados como: Media ± desviación estándar. (Mediana; máximo-mínimo). * Diferencias significativas (p < 0,05) entre abstinencia alcohólica y consumo moderado de cerveza. Test t Student para muestras pareadas.

Tratamiento estadístico de los datos

El tratamiento estadístico de los datos se llevó a cabo en el Centro Técnico de Informática (CTI) del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), mediante el programa estadístico SPSS 13.0 en Windows XP. Se realizó un cálculo de los estadísticos básicos (medias y varianzas) y se realizaron pruebas de ajuste de las distribuciones de las distintas variables de la muestra, observándose que todas seguían una distribución normal. Se aplicó el análisis de la va-

rianza (ANOVA) de medidas repetidas. El nivel de significancia estadística se estableció en p < 0,05.

Resultados

En las tablas II a VI se recogen los valores correspondientes a la valoración de la ingesta dietética de energía, macro-, micronutrientes y fibra en mujeres y varones durante los períodos de abstinencia alcohólica y de un consumo moderado de cerveza. A lo largo del

Tabla IV
Valoración de la ingesta dietética media diaria de minerales en mujeres y varones durante el período de abstinencia alcohólica y con un consumo moderado de cerveza

	<i>Mujeres</i>		<i>Varones</i>	
	<i>Abstinencia (n = 22)</i>	<i>Cerveza (n = 22)</i>	<i>Abstinencia (n = 24)</i>	<i>Cerveza (n = 24)</i>
Sodio (mg)	2825,73 ± 1240 (2566;1026-6217)	2595,64 ± 696,25 (2441;1328-4224)	3514,25 ± 1576,84 (3004;1438-6614)	3143,13 ± 1244,60 (3106,5;932-7099)
Potasio (mg)	2650,64 ± 480,35 (2629;1936-3550)	2678,50 ± 607,30 (2691;1636-4166)	3066,33 ± 968,35 (3049,5;932-7099)	3124,25 ± 724,60 (3076,5;1609-4764)
Fósforo (mg)	1089,91 ± 202,23 (1088,5;788-1620)	1144,00 ± 225,02 (1105,5;869-1696)	1353,00 ± 547,99 (1209;655-2914)	1351,00 ± 271,01 (1356,5;1001-2144)
Selenio (μg)	42,57 ± 18,29 (39,9;15,6-86,4)	46,09 ± 25,97 (37,4;19,9-125)	59,35 ± 30,00 (55,45;20,2-161,0)	53,61 ± 22,74 (50,30;23,2-116)

Valores expresados como: Media ± desviación estándar. (Mediana; máximo-mínimo).

Tabla V
Valoración de la ingesta dietética media diaria de vitaminas del grupo B en mujeres y varones durante el período de abstinencia alcohólica y con un consumo moderado de cerveza

	<i>Mujeres</i>		<i>Varones</i>	
	<i>Abstinencia (n = 22)</i>	<i>Cerveza (n = 22)</i>	<i>Abstinencia (n = 24)</i>	<i>Cerveza (n = 24)</i>
Vitamina B1 (mg)	1,00 ± 0,22 (0,99;0,66-1,60)	1,11 ± 0,30 (1,04;0,78-2,11)	1,31 ± 0,50 (1,15;0,68-2,80)	1,31 ± 0,33 (1,37;0,70-1,82)
Vitamina B2 (mg)	1,37 ± 0,27 (1,30;0,96-2,00)	1,43 ± 0,25 (1,41;1,11-1,91)	1,64 ± 0,62 (1,55;0,80-3,30)	1,91 ± 0,46* (1,87;1,32-3,32)
Eq. Niacina (mg)	25,17 ± 4,51 (24,80;17,90-37,00)	26,77 ± 4,88 (25,80;19,25-39,45)	30,01 ± 8,13 (29,80;14,50-43,80)	34,78 ± 6,26* (33,40;25,70-50,30)
Vitamina B6 (mg)	1,24 ± 0,32 (1,30;0,62-2,10)	1,47 ± 0,34* (1,45;0,84-2,10)	1,53 ± 0,63 (1,45;0,70-3,50)	1,80 ± 0,37* (1,80;1,09-2,60)
Folato (μg)	139,53 ± 39,88 (135,00;79,40-231,00)	168,25 ± 56,32* (156,88;79,08-286,88)	153,23 ± 68,70 (148,00;65,70-365,00)	192,32 ± 46,73* (188,76;103,06-312,76)
Vitamina B12 (İg)	3,87 ± 1,46 (3,45;2,20-7,70)	5,58 ± 2,76* (4,95;2,10-12,40)	6,00 ± 2,77 (5,30;1,40-11,60)	6,93 ± 3,63 (6,21;3,81-18,81)

Valores expresados como: Media ± desviación estándar. (Mediana; máximo-mínimo). * Diferencias significativas (p < 0,05) entre abstinencia alcohólica y consumo moderado de cerveza. Test t Student para muestras pareadas.

estudio, tanto en el grupo de las mujeres como en el de los varones, no se ha observado ninguna diferencia significativa en cuanto a la ingesta de energía, macronutrientes y fibra.

Con respecto a la ingesta de micronutrientes, en el grupo de mujeres se ha observado un aumento significativo (p < 0,05) del consumo de vitaminas B₆ (1,24 ± 0,32 a 1,47 ± 0,34 mg), B₁₂ (3,87 ± 1,46 a 5,58 ± 2,76 μg) A (equivalentes de retinol) (614,4 ± 224,7 a 788,3 ± 486,1 μg) y folatos (139,5 ± 39,88 a 168,2 ± 56,32 Fg), y una disminución del consumo de yodo (327,1 ± 148,4 a 281,2 ± 135,0 μg). En los varones, el consumo de vitaminas B₂ (1,64 ± 0,62 a 1,91 ± 0,46 mg), B₆ (1,54 ± 0,63 a 1,80 ± 0,37 mg), equivalentes de niacina (30,01 ± 8,13 a 34,78 ± 6,26 mg), y folatos (153,2 ± 68,70 a 192,3 ± 46,73 mg) también aumentó significativamente (p < 0,05) en el período de consumo moderado de cerveza.

Discusión

Una de las principales preocupaciones que tenemos los nutricionistas en torno a la inclusión de bebidas alcohólicas a la dieta es el posible riesgo de aportar un exceso de calorías, además de que estas bebidas pueden desplazar de la dieta a otros alimentos. En el presente estudio podemos observar tanto en el grupo de mujeres como en el de varones que la incorporación del consumo moderado de cerveza durante un mes no

ha modificado significativamente el aporte de energía, siendo las oscilaciones observadas aceptables al no suponer un aporte energético extra a la dieta global. Se considera como límite aceptable de consumo de bebidas alcohólicas cuando éstas aportan menos del 10% de la energía total consumida¹⁷. En el presente estudio, el aporte energético procedente del alcohol contenido en la cerveza consumida, 4,6 % para las mujeres y 9 % para los varones, está por debajo de este límite.

En una revisión recientemente publicada por Yeomans¹⁸, el autor indica que a largo plazo, la energía ingerida en forma de alcohol se suma a la energía procedente de otras fuentes, sugiriendo que un consumo moderado de alcohol conduce a largo plazo a un consumo excesivo pasivo, mientras que a corto plazo el consumo calórico excesivo es activo, debido a la estimulación del apetito inducida por el alcohol. A pesar de la evidencia del aumento en la ingesta de energía que acompaña al consumo moderado de alcohol, la evidencia de una asociación entre el alcohol procedente de la dieta y la obesidad continúa sin esclarecerse, aunque los resultados más recientes sugieren una correlación entre la ingesta de alcohol y el IMC. En nuestro caso, en cambio, después del mes de consumo moderado de cerveza, no se han producido cambios en el peso corporal y por tanto en el IMC ni en mujeres ni en varones (tabla I)¹⁹. Pudiera ser que el plazo de un mes no haya sido suficiente para poder observar los cambios ponde-

Tabla VI
Valoración de la ingesta dietética media diaria de vitaminas liposolubles y vitamina C en mujeres y varones durante el período de abstinencia alcohólica y con un consumo moderado de cerveza

	<i>Mujeres</i>		<i>Varones</i>	
	<i>Abstinencia (n = 22)</i>	<i>Cerveza (n = 22)</i>	<i>Abstinencia (n = 24)</i>	<i>Cerveza (n = 24)</i>
Vitamina C (mg)	76,57 ± 38,62 (69,30;21-184)	79,35 ± 38,01 (69,55;37,1-168,0)	65,77 ± 28,42 (60,60;19-120)	61,78 ± 27,14 (56,40;19,0-121,0)
Vit. A: Eq. Retinol (μg)	614,45 ± 224,75 (588;235-1295)	788,27 ± 486,14* (666;94-2298)	901,96 ± 550,83 (785,5;163-2482)	868,42 ± 547,07 (763,5;325-3135)
Retinol (μg)	286,95 ± 223,05 (232,5;58-1184)	408,57 ± 463,09 (252,0;48-2148)	476,92 ± 478,79 (316,0;76-2242)	498,42 ± 533,26 (299,5;176-2783)
Carotenos (μg)	1984,1 ± 1161,1 (1705;368-4163)	2322,7 ± 1640,0 (2027;209-5782)	1719,54 ± 1420,55 (1194;199-5796)	1805,3 ± 1212,8 (1520;207-4833)
Vitamina D (μg)	3,88 ± 1,92 (3,65;1,2-9,3)	3,80 ± 4,30 (2,70;0-21)	3,70 ± 3,54 (1,9;0,8-15,6)	4,38 ± 1,88 (4,4;1-8)
Vitamina E (mg)	4,70 ± 1,91 (4,35;1,5-9,6)	4,75 ± 2,94 (4,00;0,8-13,5)	4,87 ± 2,12 (4,35;1,1-11,0)	4,60 ± 1,44 (4,35;2,3-8,8)

Valores expresados como: Media ± desviación estándar. (Mediana; máximo-mínimo). *Diferencias significativas (p < 0,05) entre abstinencia alcohólica y consumo moderado de cerveza. Test t Student para muestras pareadas.

rales a los que hacen referencia otros autores, en estudios con bebidas de distinta graduación^{18,20,21}, aunque un mes nos parece un tiempo razonable para poder establecer al menos tendencias en el comportamiento alimentario. De hecho, las únicas diferencias observadas en el patrón alimentario han sido en las mujeres una disminución del consumo de lácteos, sin afectar significativamente a la ingesta de calcio (tabla III), así como de salsas y condimentos, y un aumento del consumo de alimentos precocinados. En los varones, después del consumo moderado de cerveza, se observa una disminución significativa de la ingesta de salsas y condimentos (datos no mostrados). Asimismo, las ligeras oscilaciones (n.s.) observadas en la ingesta de macronutrientes no parecen indicar un desplazamiento de éstos en favor del alcohol. Las pequeñas cantidades de fibra alimentaria procedentes de la malta que contiene la cerveza, no han sido suficientes para observar un cambio significativo en su ingesta ni en mujeres ni en varones (tabla II). Por lo tanto, al no presentarse ninguna diferencia significativa entre los datos obtenidos en la última semana del mes de abstinencia y del mes de consumo moderado de cerveza, se puede deducir que no se produce un cambio en la ingesta de macronutrientes y fibra debido al consumo de la misma. Aunque probablemente sería necesario un estudio a más largo plazo para poder confirmar estas tendencias.

Otra de las preocupaciones en torno al consumo de bebidas es que pudieran favorecer la aparición de defi-

ciencias en micronutrientes. Como ya se ha mencionado, la cerveza tiene un contenido considerable de minerales y vitaminas^{14,22}. De hecho, su consumo moderado en nuestro caso aporta cantidades importantes de magnesio (Mg) (13,2% y 6,6% para varones y mujeres, respectivamente (tabla III)). En el estudio de Gorinstein y col.²³ elaborado en 58 individuos, el consumo moderado de 330 ml de cerveza (20 g de alcohol) durante 30 días, elevó significativamente los niveles plasmáticos de Mg de 0,89 ± 0,01 a 0,98 ± 0,02 mmol/L (p < 0,0025). En la población estudiada por nosotros, la mediana de la ingesta de Mg es indicativa de un cierto riesgo de ingesta deficitaria en casi el 50% de la población (se encuentra ligeramente por debajo de la EAR tanto en varones como en mujeres (263,5 mg para mujeres y 295,5 mg para varones, frente a unas EAR de 265 mg y 330 mg, respectivamente) (tabla III). La mediana de la ingesta de Mg durante el consumo moderado de cerveza no se ve afectada en mujeres (262 mg) pero sí en varones (310,5 mg), mostrando una tendencia a reducirse la probabilidad de ingestas deficitarias. La valoración de la ingesta dietética únicamente ha revelado una disminución significativa (p < 0,05) en la ingesta media de yodo en el grupo de las mujeres al consumir la cerveza. Este dato correlaciona con una ligera disminución en el consumo semanal de pescado (n.s.), aunque cabe destacar que la mediana de la ingesta de yodo (307,5 μg/d) es muy superior a la EAR de 95 μg/día²⁴, incluso

durante el período de consumo moderado de cerveza (272 µg/d). En el grupo de mujeres, hay una persona con riesgo de deficiencia de yodo, que se mantiene en esta posición durante ambos periodos analizados, por lo que en este caso su riesgo no parece deberse a la incorporación de cerveza. Aún así, la ligera disminución en el consumo de pescado observada debe ser tenida en cuenta a la hora de dar consejo nutricional.

Con respecto a la ingesta de vitaminas recogidas en las tablas V y VI, en el grupo de mujeres se ha observado un aumento significativo del consumo de vitaminas B₆, folato y B₁₂. En el grupo de los varones, este aumento se ha observado en el consumo de vitaminas B₂, equivalentes de niacina, B₆ y folato. Estos resultados son coherentes, ya que, como se ha indicado, la cerveza contiene cantidades importantes de vitaminas del grupo B^{4,22}. Cabe destacar el aumento del consumo de folatos tras un mes de consumo moderado de cerveza. Algunos estudios han puesto de manifiesto que hay pocos alimentos que ± “per se” ± puedan administrar una cantidad importante de ácido fólico²⁵. Esto resulta especialmente interesante al ser el folato una de las vitaminas de mayor riesgo en la población occidental²⁶. Las medianas en la ingesta mejoran de 135,0 a 156,9 µg/d en las mujeres y de 148,0 a 188,8 µg/d, aunque en ninguno de los grupos ha sido suficiente para adecuar la mediana a la EAR (320 µg/d para ambos sexos²⁷. Al igual que para otros componentes de la cerveza, existen pocos estudios sobre la biodisponibilidad, tiempo y lugar de absorción y destino metabólico en humanos. Por su parte, Delin y Lee²⁸ han estudiado la interacción del alcohol y la biodisponibilidad de nutrientes, así como las consecuencias gastrointestinales del consumo de bebidas alcohólicas, y sugieren que las bebidas alcohólicas constituyen un complemento importante de la dieta, aumentando el nivel de satisfacción y contribuyendo a la relajación necesaria para una buena digestión y una adecuada absorción de nutrientes.

Por otra parte, aunque los resultados no revelan modificaciones en la ingesta de vitamina E, en contraposición con las conclusiones de un estudio que ha destacado que la ingesta de vitamina E es mayor en los consumidores de cerveza²⁹, sí reflejan un aumento significativo del consumo de vitamina A (equivalentes de retinol) en el grupo de las mujeres (tabla VI). Todo ello se debe probablemente, al ligero cambio producido en el patrón alimentario debido al consumo de cerveza.

Conclusión

La incorporación de un consumo moderado de cerveza a la dieta habitual de mujeres y varones adultos sanos durante un mes mejora la calidad de la dieta al contribuir beneficiosamente a la ingesta de vitaminas del grupo B y Mg. Los leves cambios producidos en la ingesta de energía, carbohidratos, calcio y yodo son aceptables desde el punto de vista nutricional, aunque deben ser estudiados a más largo plazo.

Bibliografía

1. Moreiras O, Carvajal A, Cabrera L, Cuadrado C: Tablas de composición de alimentos. Ediciones Pirámide, Madrid, 2001.
2. SENC. Pirámide de la Alimentación Saludable, 2004.
3. USDA. Dietary Guidelines for Americans. 2000.
4. González-Gross M, Lebrón M, Marcos A: Revisión bibliográfica sobre los efectos del consumo moderado de cerveza sobre la salud. Ed. Centro de Información cerveza y salud. Madrid, 2000.
5. Piendl A: Inhaltsstoffe alkoholischer Getränke - Bier. En: Alkoholische Getränke und Ernährungsmedizin. Kluthe R, Kasper H, eds. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 1998;66-9.
6. Vollmer G, Josst G, Schenker D, Sturm W, Vreden N: “Lebensmittelführer”. Editorial Acirbia. Título en castellano: “Elementos de Bromatología descriptiva”. 1999. 644. ISBN 84-200-0877X.
7. Garrow JS, James WP, Ralph A: Human nutrition and dietetics. 10th edition. Churchill Livingstone, 2000.
8. García MT, García MC: Nutrición y dietética. Ed. Universidad de León. 2003.
9. DACH: Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Deutsche Gesellschaft für Ernährung. Frankfurt am Main: Umschau/Braus, 2000.
10. Cleophas TJ: Wine, beer, and spirits and the risk of myocardial infarction: a systemic review. *Biomed and Pharmacother* 1999; 53:417-23.
11. Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ: Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *Brit Med J* 1999; 319:1523-8.
12. Rimm E: Alcohol and coronary heart disease: can we learn more? *Epidemiology* 2001; 12(4):380-2.
13. Jakovljevic B, Paunovic K, Belojevic G, Stojanov V: Mechanisms of protective effects of moderate alcohol consumption on the cardiovascular system. *Srp Arh Celok Lek* 2004; 132(9-10):334-9.
14. Piendl A: Inhaltsstoffe des Bieres, dargestellt am Beispiel des Pilsener Lagerbieres. En: Alkohol y Alkoholfolgekrankheiten. Singer MV and Teyssen S, eds. Berlin: Springer-Verlag, 1999, 61-5.
15. Joyanes M, Gonzalez-Gross M, Marcos A: The need to review the Spanish recommended dietary energy and nutrient intakes. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56(9):899-905.
16. González-Gross M, Joyanes M, Barrios L, Pietrzik K, Marcos A: La aplicación de las nuevas DRI (Dietary Reference Intakes) en el asesoramiento de la ingesta de nutrientes en grupos de población. *Nutr Clin* 2003; 23(3):146-52.
17. Requejo A, Ortega R: Nutriguía. Editorial Complutense. 2000. Madrid.
18. Yeomans MR: Effects of alcohol on food and energy intake in human subjects: evidence for passive and active over-consumption of energy. *Br J Nutr* 2004; 92, 1:S31-4.
19. Romeo J, González-Gross M, Díaz LE, Wärnberg J, Marcos A: Effect on body weight of a daily supply of beer for one month. *Ann Nutr Metab* 2003; 47:456.
20. Lahti-Koski M, Pietinen P, Heliovaara M, Vartiainen E: Associations of body mass index and obesity with physical activity, food choices, alcohol intake, and smoking in the 1982-1997 FINRISK Studies. *Am J Clin Nutr* 2002; 75(5):809-17.
21. Wannamethee SG, Shaper AG: Alcohol, body weight, and weight gain in middle-aged men. *Am J Clin Nutr* 2003; 77(5):1312-7.
22. Sendra J, Carbonell J: Evaluación de las propiedades nutritivas, funcionales y sanitarias de la cerveza, en comparación con otras bebidas. Ed. Centro de Información Cerveza y Salud. 1999.
23. Gorinstein S, Zemser M, Libman I, Trakhtenberg S, Caspi A: Effect of beer consumption on plasma magnesium: randomized comparison with mineral water. *J R Soc Med* 1998; 91(12):631-3.
24. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybde-

- num, nickel, silicon, vanadium, and zinc: prepublication copy. Institute of Medicine/ Food and Nutrition Board). Washington, DC: National Academy Press, 2001.
25. Varela-Moreiras G, Alonso E, Póo R: La determinación "in vitro/in vivo" de la biodisponibilidad del ácido fólico contenido en la cerveza. Ed. Centro de Información Cerveza y Salud. 2000.
 26. González-Gross M, Sola R, Castillo MJ: Folato: una vitamina en constante evolución. *Medicina Clínica* 2002; 119(16):627-35.
 27. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline/ a report of the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes and its Panel on Folate, Other B Vitamins, and Choline and Subcommittee on Upper Levels on Nutrients, Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Washington, DC: National Academy Press, 1998.
 28. Delin CR, Lee DH: Drinking and the brain: current evidence. *Alcohol Alcohol* 1992;27(2):117-26.
 29. Requejo A, Ortega R: Las diferencias en los hábitos alimentarios y estado nutritivo de un colectivo de personas, en función del tipo de bebida consumido habitualmente. Ed. Centro de Información Cerveza y Salud. 1998.

Alimentos funcionales

Soybean oligosaccharides. Potential as new ingredients in functional food

I. Espinosa-Martos y P. Rupérez

Departamento de Metabolismo y Nutrición. Instituto del Frío (CSIC). Madrid, España.

Abstract

The effects of maturity degree and culture type on oligosaccharide content were studied in soybean seed, a rich source of non-digestible galactooligosaccharides (GOS). Therefore, two commercial cultivars of yellow soybeans (ripe seeds) and two of green soybeans (unripe seeds) were chosen. One yellow and one green soybean seed were from intensive culture, while one yellow and one green soybean seed were biologically grown. Low molecular weight carbohydrates (LMWC) in soybean seeds were extracted with 85% ethanol and determined spectrophotometrically and by high performance liquid chromatography. LWC in soybean seeds were mainly: stachyose, raffinose and sucrose. Oligosaccharide content was not affected significantly, either by biological or intensive culture technique. On the contrary, significant differences in GOS content were found depending on ripeness degree of soybean seeds. Ripe yellow soybean seeds showed a higher oligosaccharide content (1.84-1.95%), than unripe green seeds (1.43-1.61%). Other LMWC content was also affected by ripeness degree, thus making that the relative percentage of GOS was higher in immature (47-53%) than in matured soybean seeds (21-34%). Moreover, in order to purify soybean GOS, biologically grown yellow soybean seeds with a higher GOS content were selected and a previously reported method was followed. Although the GOS containing fraction was enriched, the yield obtained was low and an effective purification was not achieved. According to these results, yellow soybean seeds seem to be a good source of GOS but, in order to improve their purification, simple methods must be further developed and evaluated.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:92-6)

Key words: *Galacto-oligosaccharides. α -galactosides. Galactooligosaccharides. Soybean. Prebiotics.*

Correspondencia: Pilar Rupérez
Dpto. de Metabolismo y Nutrición
Instituto del Frío, CSIC
C/ José Antonio Novais, 10
Ciudad Universitaria
28040 Madrid

Recibido: 22-VI-2005.

Aceptado: 23-XI-2005.

OLIGOSACÁRIDOS DE LA SOJA. SU POTENCIAL COMO INGREDIENTES NUEVOS DE LOS ALIMENTOS FUNCIONALES

Resumen

En este trabajo se estudia cómo afecta el grado de madurez y el tipo de cultivo al contenido de oligosacáridos en la semilla de soja, que es una fuente rica en galactooligosacáridos (GOS) no digeribles. Para ello se eligieron dos variedades comerciales de habas de soja amarilla (semillas maduras) y dos de soja verde (semillas inmaduras). Una de las muestras de soja amarilla y otra verde provenían de cultivo intensivo; mientras que una semilla amarilla y otra verde se han producido mediante cultivo biológico. Los GOS, junto con otros azúcares de bajo peso molecular, se extrajeron con etanol al 85% y se determinaron espectrofotométricamente y por cromatografía líquida de alta eficacia. Los principales carbohidratos de bajo peso molecular detectados en la soja fueron: estachiosa, rafinosa y sacarosa. Los resultados obtenidos muestran que las técnicas de cultivo, ya sea biológico o intensivo, no afectan de manera significativa al contenido en GOS. En cambio, el grado de madurez de las semillas sí pone de manifiesto diferencias significativas, observándose un mayor porcentaje de GOS en las semillas maduras (1,84-1,95%), que en las inmaduras (1,43-1,61%). El grado de madurez afecta también en mayor proporción al contenido de los otros azúcares de bajo peso molecular, lo cual hace que el porcentaje relativo de oligosacáridos sea más alto en las semillas inmaduras (47-53%), que en las maduras (21-34%). Además, para evaluar un protocolo de aislamiento y purificación de oligosacáridos descrito en la bibliografía, se seleccionaron las semillas de soja amarilla de cultivo biológico por su mayor contenido en GOS y aunque se consiguió enriquecer la fracción que los contenía, las recuperaciones fueron bajas y no se observó una purificación efectiva. De acuerdo con estos resultados, la semilla de soja amarilla parece ser una buena fuente para la obtención de GOS, pero se deben seguir desarrollando y evaluando metodologías sencillas que permitan su purificación.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:92-6)

Palabras clave: *Galacto-oligosacáridos. α -galactósidos. Galactoligosacáridos. Soja. Prebióticos.*

Introduction

Raffinose family oligosaccharides, α -galactosides or galactooligosaccharides (GOS) are non-digestible carbohydrates which naturally occur in different foods and legumes, such as soybeans. Humans do not possess the enzyme called α -galactosidase necessary for hydrolysing the linkage present in these oligosaccharides, so that they cannot be digested when consumed. Intact oligosaccharides reach the colon, where they are preferentially fermented by beneficial bifidogenic microorganisms that contain the enzyme¹. Fermentation of nondigestible oligosaccharides² results in production of gases such as carbon dioxide, hydrogen, methane, etc and of short chain fatty acids, which are interesting because of their prebiotic activity³ and associated health benefits⁴. GOS potential as an ingredient of functional food⁵ makes the search for new sources interesting, as well as the development of methods that allow its isolation and purification in a simple and effective way⁶. Carbohydrates are the second largest component in soybeans. Soybean seed is a rich source of galactooligosaccharides⁷, namely raffinose and stachyose: raffinose is a trisaccharide containing galactose linked α -(1-6) to the glucose unit of sucrose; stachyose is a tetrasaccharide containing a galactose linked α -(1-6) to the terminal galactose unit of raffinose⁸. Other reported major sugar of soybeans is sucrose with lower amounts of the monosaccharides: fructose, rhamnose and arabinose; significant levels of glucose occurred only in immature seeds⁹. Non-digestible oligosaccharides are one of the most popular functional food components, particularly in Japan where different type of food grade oligosaccharides are produced^{4,10}.

In this work, the effect of maturity degree and type of culture on GOS content of soybean seeds was studied. Moreover, in order to evaluate a method of isolation and purification, yellow soybean seeds with higher GOS content were used.

Material and methods

Samples

Four commercial varieties of soybean seed (*Glycine max*) were used: Yellow from biological (YSBC) or intensive culture (YSIC) and green from biological (GSBC) or intensive culture (GSIC). Samples were milled to a particle size of less than 1.0 mm before analysis.

Residual moisture in these samples was determined by drying to constant weight at 105 °C in an oven.

All determinations were performed at least in triplicate and they are reported on a dry matter basis.

Low molecular weight carbohydrate extraction

Low molecular weight carbohydrate (LMWC) from soybean seeds (400 mg) was extracted with ethanol

(85% v/v; 40 mL). Extractions were performed in screw-capped tubes, at 50 °C in a water bath with constant shaking for 1 h. After cooling to room temperature, samples were centrifuged (3,000 × g; 15 min). Aliquots (10 mL) of supernatants containing LMWC were evaporated to dryness in an R-114 Büchi vacuum rotatory evaporator with a B-480 Büchi water bath and temperature not exceeding 50 °C. The sample extracts were redissolved in Milli-Q water (1.5 mL) and passed through 0.45 μ m filters for aqueous solutions (nonsterile, Tracer), just before high-performance liquid chromatography (HPLC) analyses.

Soluble sugars determination by colorimetric method

Total sugars in the ethanolic sample extracts (400 mg/40 mL) were monitored spectrophotometrically by the anthrone method¹¹ with glucose as a standard.

Low-molecular-weight carbohydrate determination by HPLC

LMWC samples (50 μ L) were analysed by HPLC in an aqueous sample extract (400 mg/1.5 mL) on a Bio-Rad Aminex HPX-87P column (300 × 7.8 mm) with two Bio-Rad micro-guard cartridges (30 × 4.6 mm). The column was eluted isocratically with Milli-Q-filtered (0.45 μ m) and degassed water at 85 °C, with a flow rate of 0.6 mL/min¹²⁻¹⁴. LMWC were identified by their retention times and quantified by comparison with known carbohydrate standards (inulin, stachyose, raffinose, glucose, fructose, xylose, arabinose and inositol from Sigma; sucrose from Merck).

The following HPLC instruments were used: Kontron autosampler 360, Kontron ternary pump system 325, Waters differential refractometer R-401, Jones chromatography thermostatic oven. Kontron data system 450-MT2 and Hewlett-Packard deskjet 600 printer.

Isolation and purification of galactooligosaccharides

Yellow soybean seeds from biological culture (100 g) were extracted and purified according to the procedure of Gulewicz and coworkers¹⁵, slightly modified in our laboratory. In summary, seeds were soaked at 4 °C for 12 h with constant shaking; the imbibed seeds were then extracted twice with 50% ethanol (v/v) at 40 °C overnight. After decanting, supernatants from extractions were boiled for 10 min, combined together and concentrated on a rotatory evaporator at 50 °C to a final volume of 25 mL. Oligosaccharides were precipitated with absolute ethanol, in a ratio of 1:10. The crude GOS precipitate was separated by centrifugation at 3,000 × g for 15 min and any ethanol residue was removed in a vacuum dessicator. GOS were dissolved in 25 mL of distilled water and were purified by filtration through diatomaceous earth and charcoal on a sintered

Table I
Low molecular weight carbohydrate content in soybean seeds (g/100 g dry weight)

Soybean	Moisture	Sugars by HPLC				Total by Colorimetry	
		Mono-saccharide	Sucrose	Galactooligosaccharide Stachyose	Raffinose	Total	
YSBC	9.31 ± 0.07	0.72 ± 0.23	6.09 ± 0.24	1.06 ± 0.11	0.89 ± 0.07	8.76 ± 0.41	9.75 ± 0.55
YSIC	9.51 ± 0.21	0.84 ± 0.07	6.16 ± 0.12	0.94 ± 0.08	0.90 ± 0.15	8.87 ± 0.30	9.44 ± 0.47
GSBC	9.74 ± 0.05	0.84 ± 0.24	0.85 ± 0.10	1.43 ± 0.39	trace	3.13 ± 0.39	3.87 ± 0.27
GSIC	9.79 ± 0.09	1.10 ± 0.20	0.78 ± 0.07	1.61 ± 0.07	trace	3.04 ± 0.24	3.62 ± 0.22

All determinations were performed at least in triplicate and they are reported on a dry matter basis YSBC = Yellow soybean from biological culture; YSIC = Yellow soybean from intensive culture; GSBC= Green soybean from biological culture; GSIC = Green soybean from intensive culture A trace is less than 0.12 g/100 g. Monosaccharides were identified as xylose and inositol in yellow seeds and as xylose, inositol and traces of arabinose in green seeds.

glass funnel. The funnel was washed with 200 mL of distilled water and GOS were eluted with 70% ethanol (500 mL). The presence of GOS in the eluate was checked colorimetrically with phenol-sulfuric acid¹⁶ and glucose as a standard. Alcoholic solutions were concentrated to dryness on a rotatory evaporator. Purified GOS (3 g) were dissolved in 10 mL distilled water and applied into a Dowex 50WX8 cation exchange resin column (120 mm × 15 mm id) and washed with distilled water until GOS were not detected in the eluate. The presence of GOS was continuously monitored at 190 nm with a Pharmacia LKB-Uvicord VW 2251 detector. Twenty milliliter fractions were collected (Gradifrac-Pharmacia Biotech, Spain), appropriate GOS fractions were combined, concentrated and the acidic pH was adjusted to pH 7 with a freshly prepared alkali solution (4% calcium hydroxide), then boiled for 2 min and centrifuged. Supernatant containing purified GOS was evaporated to dryness. GOS purity was determined by HPLC in the fractions obtained from each purification step.

Results and discussion

Carbohydrate content in soybean seeds, as determined by HPLC and spectrophotometrically, is shown in

table I. Ripe yellow soybean seeds had 2.5-3 times higher sugar content than unripe green seeds. In all samples, sugar content was slightly lower by HPLC than by colorimetric method. Other LMWC content was also affected by ripeness degree, thus making that the relative percentage of oligosaccharides was higher in immature (47-53%) than in matured soybean seeds (21-34%). Values of matured soybean seeds were similar to main carbohydrates (sucrose, stachyose and raffinose) in USA and Japan soybeans, which ranged from 9.3 to 10.9% dry weight⁸.

As depicted in figure 1, LMWC is higher in matured yellow than in immature green soybean seeds. Biological or intensive agricultural practices did not influence the content of low molecular weight carbohydrate in soybean seeds.

Ripe yellow seeds showed a higher galactooligosaccharide content (1.84-1.95%), than unripe green soybean seeds (1.43-1.61%). Seeds with a different degree of maturity (green versus yellow) exhibited significant differences in overall composition and GOS content (table I). In green soybeans, GOS were mainly identified as stachyose with negligible amounts of raffinose. In yellow soybeans, almost equal amounts of stachyose and raffinose were found. Minor monosaccharides detected in green and yellow

Table II
Isolation and purification of GOS from biologically grown yellow soybean seeds followed by HPLC analysis (g/100 g dry weight)

Purification step	Recovery		Total Soluble Sugars (%)	Galactooligosaccharides	Enrichment*
	(g)	(%)			
Seeds			8.76	1.95	
Extraction	21.9	100	7.70	2.78	36.1
Precipitation	9.23	42.1	2.78	1.39	50.0
Filtration	9.8	44.7	2.91	1.53	52.6
IEC	4.25	19.4	1.39	0.60	43.2

IEC= Ion Exchange Chromatography. *Enrichment = $100 \times (\text{Oligosaccharides percentage} / \text{total soluble sugars percentage})$

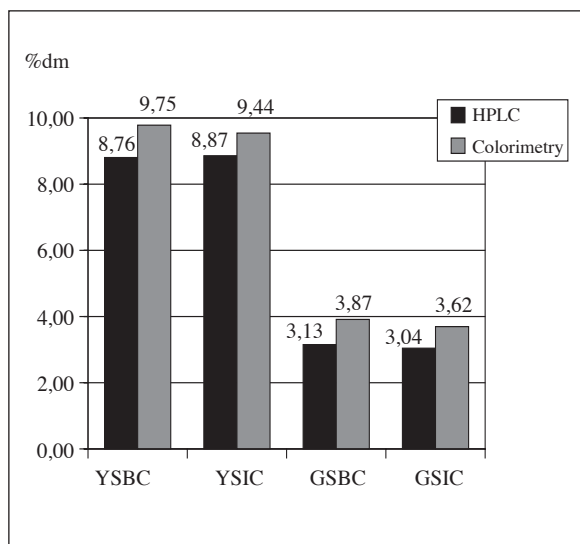


Fig. 1.—Neutral Sugar measured by HPLC and Colorimetrically. YSBC = Yellow soybean from biological culture; YSIC = Yellow soybean from intensive culture; GSBC = Green soybean from biological culture; GSIC = Green soybean from intensive culture.

soybean seeds were xylose and the sugar alcohol inositol (table I). Main LMWC detected are in agreement with Van der Riet et al.⁹ who reported that the major sugars of soybeans are sucrose, stachyose and raffinose. A considerable variation in oligosaccharide content among varieties of soybeans has been reported¹. Monosaccharides present in defatted soybean meal included fructose, rhamnose and arabinose, while significant levels of glucose occurred only in immature seeds⁹.

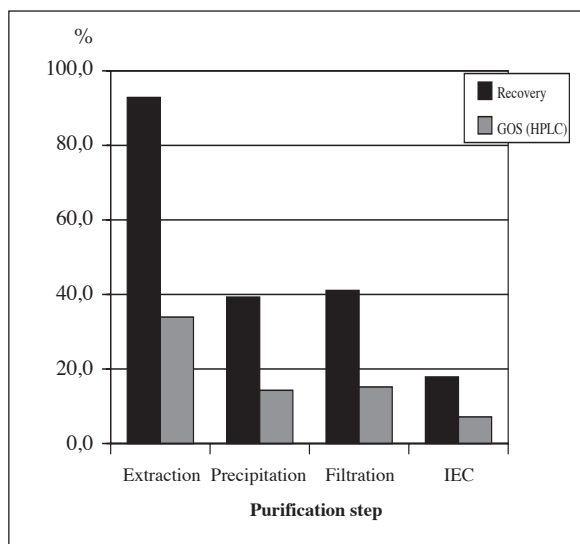


Fig. 2.—Isolation and Purification of Galactooligosaccharides (GOS) from Yellow Soybeans of Biological Culture. IEC = Ion Exchange Chromatography.

Isolation and purification of GOS from biologically grown yellow soybean seeds was performed following the protocol of Gulewicz and col.¹⁵. In order to standardize and minimize errors, the issue was carried out four times and results obtained in the best experiment are shown in table II. An efficient extraction of GOS was performed and an enrichment in GOS (2.78%) with respect to the sugars extracted (7.70 %) was obtained, when compared to the YSBC contents measured by HPLC (see table I). Less than a half of the material was recovered after precipitation with ethanol (9.23 g), in which GOS amount was 1.39 g and total sugar 2.78 g (table II). The crude GOS precipitate had the appearance of a sticky gum and its recovery was difficult. To determine the distribution of GOS and other sugars between supernatant and sediment, an aliquot was collected for HPLC analysis. In this step, a part of the sucrose was removed and an enrichment in GOS content was detected: 50.0% vs 36.1% in the previous step.

In order to minimize GOS losses, only half the amount of distilled water (100 mL) was used to wash the funnel. Besides, the rest of the protocol was applied to both fractions, the aqueous and the alcoholic, because in previous experiments all the sugars, GOS included, were removed with the washing water.

The recovery of filtration represented the sum of both fractions, because of HPLC analysis showed that the higher amount of GOS was in the aqueous fraction. Because of that, values of recovery and GOS percentage were similar for the precipitation and filtration steps. Gulewicz and col.¹⁵ sign the filtration as a determinant step in the removal of sucrose and coloured substances, but no evidence was found in our issue that allowed us to think that sucrose and soy galactooligosaccharides could have a differential behaviour. In fact, both had a similar distribution between the two eluents: water and 70% ethanol. The ion exchange chromatography of crude GOS was monitored at 190 nm, a wavelength that permitted to follow the elution of GOS. From 4.25 g of recovered material, 1.39 g was total sugars of which GOS amounted to 0.6 g. Due to the resin composition, this step removed charged substances and that supposed a slight purification, but the relation between total sugars and GOS did not change. Recovery and GOS percentage are represented in figure 2 and although during purification there was a slight enrichment of the GOS-containing fraction, oligosaccharide recovery after precipitation, filtration and ion exchange chromatography of soybean extracts was low and no effective purification was observed at the final step.

In the same way, Kim et al⁷ optimised the conditions for oligosaccharide extraction and evaluated an ultrafiltration system for the purification of galactooligosaccharides from defatted soybean meal. Their main conclusion is that the system used shows more efficiency in the removal of protein than in the concentration of oligosaccharides, and no different distribution of GOS and sucrose is observed.

Conclusions

GOS content of soybean seeds has been shown to vary with the degree of maturity. Immature green seeds contain less amount of GOS than fully matured yellow soybean seeds. Biological or intensive agricultural practices do not influence GOS content of soybean seeds.

Yellow soybean seeds are a good source of GOS. Nevertheless, simple methods which allow their effective purification must still be developed.

Acknowledgement

This work was supported by project AGL2002-03221-ALI from the Spanish Ministry of Science and Technology. I.E.-M. acknowledges the research project for her predoctoral scholarship.

References

1. Liu KS: Chemistry and nutritional value of soybean components. In *Soybeans: Chemistry, technology and utilization*. Aspen Publ. Inc.: Gaithersburg, Maryland, USA, 1999; pp. 25-113.
2. Roberfroid MB, Slavin J: Non digestible oligosaccharides. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2000, 40:461-480.
3. Gibson GR, Roberfroid MB: Dietary modulation of the human colonic microflora: Introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995, 125:1401-1412.
4. Tomomatsu H: Health effects of oligosaccharides. *Food Technol* 1994, Oct: 61-65.
5. Van Loo J, Cummings J, DeLzenne N, Englyst H, Franck A, Hopkins M, Kok N, Macfarlane G, Newton D, Quigley M, Roberfroid M, Van Vliet T, Van der Henvel E: Functional food properties of non-digestible oligosaccharides: A consensus report from the ENDO project (DGXII AIRII-CT94-1095). *Br J Nutr* 1999, 81:121-132.
6. DeLzenne NM: Oligosaccharides: State of the art. *Proc Nutr Soc* 2003, 62:177-182.
7. Kim S, Kim W, Hwang IK: Optimization of the extraction and purification of oligosaccharides from defatted soybean meal. *Int J Food Sci Technol* 2003, 38:337-342.
8. Koga Y, Shibuta T, O'Brien R: Soybean oligosaccharides. In *Oligosaccharides. Production, properties and applications*. Japan. Technol. Rev. Section E: Biotechnology vol. 3, No 2. Nakakuki T Ed; Gordon and Breach Science Publishers: Switzerland, 1993; pp. 175-203.
9. Van der Riet WB, Wight AW, Cilliers JJJ, Dattel JM: Food chemical investigation of tofu and its byproduct okara. *Food Chem* 1989, 34:193-202.
10. Crittenden RG, Playne MJ: Production, properties and applications of food-grade oligosaccharides: *Trends Food Sci Technol* 1996, 7:353-361.
11. Loewus FA: Improvement in the anthrone method for determination of carbohydrates. *Anal Chem* 1952, 24:219.
12. García-Domingo C, Rupérez P, Saura-Calixto F: Indigestible fraction and starch availability in peas measured in vitro. *Lebensm Unters Forsch* 1997, 205:43-47.
13. Rupérez P: Oligosaccharides in raw and processed legumes. *Z Lebensm Unters Forsch* 1998, 206:130-133.
14. Rupérez P, Toledano G: Celery by-products as a source of mannitol. *Eur Food Res Technol* 2003, 216:224-226.
15. Gulewicz P, Ciesiolka D, Frías J, Vidal-Valverde C, Frejnagel S, Trojanowska K, Gulewicz K: Simple method of isolation and purification of α -galactosides from legumes. *J Agric Food Chem* 2000, 48:3120-3123.
16. Dubois M, Gilles KA, Hamilton JK, Rebers PA, Smith F: Colorimetric method for determination of sugars and related substances. *Anal Chem* 1956, 28:350-356.

Alimentos funcionales

Calidad de los datos del contenido en ácido fólico en vegetales recogidos en varias tablas de composición de alimentos españolas, y nuevos datos sobre su contenido en folatos

A. B. Olivares, M. J. Bernal, G. Ros, C. Martínez y M. J. Periago

Facultad de Veterinaria, Departamento de Tecnología de los Alimentos, Nutrición y Bromatología. Universidad de Murcia. Espinardo, Murcia, España.

Resumen

La relación entre una ingesta adecuada de folatos y por tanto niveles séricos correcto y la disminución del riesgo de aparición de enfermedades cardiovasculares, defectos del cierre del tubo neural, enfermedades neurológicas y algunos tipos de tumores ha sido ampliamente estudiada. De ahí que el consumo de alimentos con un elevado contenido de folatos o de alimentos enriquecidos está aumentando debido a los beneficios de esta vitamina sobre la salud. Es, por tanto, muy importante una ingesta adecuada de folatos para alcanzar unos niveles aceptables de folatos en plasma. De esta manera son necesarios datos fiables de composición de alimentos para evaluar y estimar la ingesta de folatos por la población, formular dietas o desarrollar recomendaciones dietéticas.

Para ello han revisado los datos de ácido fólico en las Tablas de Composición de Alimentos (TCA) Españolas, comprobando la calidad de los mismos y comparándolas con otras que especifican métodos validados así como con un método de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) validado en nuestro laboratorio. Los datos bibliográficos manejados provenían de las TCA de mayor renombre, consideradas de preferencia. Se evaluaron todos los datos correspondientes a contenido de folatos, así como la información que sobre los mismos especificaban dichas TCA, desde origen del dato, método de análisis, número de muestras, o base de datos de las que se habían obtenido. En el análisis mediante el método validado para HPLC, los alimentos analizados fueron

QUALITY OF DATA ON FOLIC ACID CONTENT IN VEGETABLES INCLUDED IN SEVERAL SPANISH FOOD COMPOSITION TABLES AND NEW DATA ON THEIR FOLATE CONTENT

Abstract

The relationship between adequate folate intake, adequate serum levels, and lowering the risk of suffering from cardiovascular diseases, neural tube defects, neural illness and some kind of cancers have been widely studied. Because of the expected health benefits, the consumption of foods with high folate content or enriched foods is increasing. Therefore, an adequate folate intake is important in order to reach acceptable serum levels. Reliable food composition data are necessary in order to evaluate and estimate the populations folate intake, elaborate diets and formulate recommended dietary intakes.

For this reason, we revised folic acid data in Spanish Food Composition Tables (FCT). The quality of the data was evaluated and compared with other well-known international Food Composition Tables as well as with a high-resolution liquid chromatographic method (HPLC) validated in our laboratory. We evaluated all data about folate content, as well as all the information given like data origin, analytical method, sampling or original database. For the HPLC method, the food samples were incubated with hog kidney conjugase. After that, the samples were purified and concentrated by strong anion exchange (SAX), then the folate content was quantified by HPLC with a combination of two ultraviolet and fluorescence detectors. The evaluation and comparison of data was established according to some parameters, which define the quality of data, giving punctuation depending on the compliance with these parameters.

The study of different sources showed that nutrients were different in definition, analysis method, units and expression of data, and that this fact could have a potential influence on TCA data values. In addition, it has been possible to show a wide variation in food number, na-

Correspondencia: Gaspar Ros Bermejo
Nutrición y Bromatología
Facultad de Veterinaria
Campus de Espinardo
Universidad de Murcia
30071 Murcia
E-mail: gros@um.es

Recibido: 22-VI-2005.

Aceptado: 23-XI-2005.

tratados con conjugasa de riñón de cerdo. La muestra resultante fue purificada y concentrada mediante extracción en fase sólida por intercambio aniónico fuerte (SAX), para posteriormente separarla y cuantificar el contenido de folatos mediante HPLC, con una combinación de detectores de ultravioleta y fluorescencia. La evaluación y comparación de los datos se estableció en función de varios parámetros arbitrarios que definen la calidad de los datos, otorgándose una puntuación dependiendo del grado de cumplimiento de los mismos.

El estudio de las diferentes fuentes consultadas muestra que los nutrientes difieren en definición, métodos de análisis, unidades y modo de expresión, lo cual puede influir potencialmente en los diferentes valores de contenido de folatos entre las Tablas. También se observó una amplia variación respecto al número de alimentos, forma de nombrarlos así como presencia de alimentos crudos o cocinados con muy diferente composición.

Aplicando los criterios de calidad se observó que aquellas que recibían una menor puntuación total, en cuanto a la información referente a los datos de folatos, eran las TCA Españolas. Esto es debido a que dichas TCA no especifican un método validado para la cuantificación de ácido fólico en alimentos (Método directo de elaboración de TCA), sino que para esta vitamina se basan en datos recopilados de la bibliografía (Método indirecto de elaboración de TCA). De forma que estos resultados muestran la importancia de conseguir un consenso en el método de determinación de folatos, en el muestreado y en el protocolo para desarrollar dicho método con el objetivo de obtener una tabla de composición de alimentos con datos más uniformes, contrastados y fiables en lo que respecta a esta vitamina.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:97-108)

Palabras clave: *Folatos. Tabla de Composición de Alimento. Método analítico. Normalización.*

Introducción

El término folato describe al grupo de formas químicas derivadas que presentan idéntica actividad biológica que la molécula original o ácido pteroilmonoglutámico o ácido fólico. En los alimentos, los folatos están presentes como poliglutamatos tetrahidrofolatos reducidos. La forma conocida como ácido fólico es la forma sintética completamente oxidada del ácido pteroilmonoglutámico. Obviamente no está presente de forma natural en los alimentos si no que es la utilizada en suplementos y para enriquecimiento. Las formas reducidas o naturales son menos estables que el ácido fólico y son numerosos los factores que afectan la estabilidad de los folatos tales como luz, temperaturas elevadas, cambios de pH o exposición al aire¹. De esta manera se producen pérdidas durante el procesado de los alimentos ya sea industrial o doméstico sobre todo si es bajo condiciones oxidativas².

Los mamíferos carecen de la capacidad de síntesis *de novo* de esta vitamina, por lo que deben ingerirla

me of these foods as well as the analysis of raw or cooked products with different composition. When the quality conditions were tested, the Spanish FCT had the lowest punctuation in folate content data. That is because the Spanish FCT did not use a validated method to quantify folic acid in foods (Direct method of FCT elaboration), but they used folate content data from others FCT (Indirect method of FCT elaboration). These data manifest the importance of getting a consensus method to determine folate content in foods with the aim to obtain a FCT with reliable folate data.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:97-108)

Key words: *Folate. Food Composition Data Table. Analytical method. Normalization.*

con la dieta. Las formas poliglutámicas naturales no son absorbidas como tales, ya que a nivel intestinal existe una enzima, α -glutamil hidrolasa o conjugasa, localizada en el borde apical de las microvellosidades intestinales, que es la encargada de transformarlas en formas monoglutámicas biológicamente activas. El papel biológico de esta vitamina es esencial puesto que actúa como coenzima en la transferencia (tanto como aceptor o donante) de unidades monocarbono en reacciones involucradas en el metabolismo de nucleótidos y aminoácidos³.

La importancia actual de los folatos y el desarrollo creciente de estudios relacionados con ellos se debe a la clara repercusión que tiene un correcto estatus de folatos sobre la salud. La manifestación clínica clásica de deficiencia es la anemia megaloblástica^{4,5}, siendo el ácido fólico el empleado para el tratamiento de dicha anemia. Posteriores investigaciones⁶ permitieron conocer que tomar suplementos de ácido fólico antes de la concepción y durante los primeros meses del embarazo reducía de forma significativa el riesgo de recién

nacidos con defectos de cierre del tubo neural (NTD). Más tarde, las investigaciones se centraron en la relación entre la suplementación con ácido fólico y la disminución de los niveles de homocisteína en plasma⁷, lo que supuso un importante hallazgo, ya que la homocisteína (metabolito intermediario de la síntesis de la metionina) es un factor de riesgo independiente en las enfermedades cardiovasculares⁸. En este sentido diversos ensayos han demostrado que la ingesta de folatos naturales procedente de alimentos también estaba relacionada con la disminución del riesgo de NTD⁹ así como de disminución de los niveles de homocisteína en plasma¹⁰. En estudios epidemiológicos posteriores se ha observado que un bajo nivel de folatos está asociado con cáncer de cervix, de colon y recto, de pulmón, de esófago, cerebro, páncreas y de mama¹¹. De todos ellos destaca, por su relación directa con la dieta, el cáncer colorectal. Incluso, investigaciones más actuales relacionan el bajo estatus de folatos con disfunciones neurocognitivas tales como demencia y Alzheimer^{12,13}.

Es lógico, por tanto, que en la actualidad el consumo de alimentos con un elevado contenido de folatos o de alimentos enriquecidos esté aumentando debido a sus reconocidos beneficios sobre la salud. Es muy importante una adecuada ingesta de folatos para alcanzar unos niveles aceptables en sangre, y por ello es necesario un mayor conocimiento acerca del contenido de folatos en los alimentos.

Las Tablas de Composición de Alimentos (TCA) surgieron ante la necesidad concreta de conocer la composición de alimentos en cuanto a los compuestos que aportaban energía. Más tarde se obtuvieron datos de micronutrientes tales como vitaminas y minerales con estudios más exhaustivos cuya finalidad era establecer la relación entre alimentación y salud¹⁴. El objetivo actual de la Ciencia de la Nutrición no es otro que proporcionar un mejor estado de salud a la población, para lo cual se evalúa la alimentación de los individuos o poblaciones para establecer cuáles son sus necesidades, y una vez conocidas planificar su alimentación. Por todo ello, las TCA son necesarias en el área de la nutrición en muchos aspectos: permiten el cálculo de energía y nutrientes de los alimentos, así como la elaboración de dietas adecuadas a individuos y colectivos. De igual modo son usadas en la valoración de encuestas de consumo, muy útiles desde el punto de vista epidemiológico y clínico, puesto que permite controlar la presencia de grupos de riesgo. De esta manera se facilitan también las intervenciones de políticas alimentarias y nutricionales por parte de los organismos competentes.

Es esencial conocer la calidad de los datos que las TCA facilitan, su fiabilidad y técnicas empleadas para la obtención de los valores que presentan ya que su elaboración es compleja y está influida por numerosos factores que limitan la cantidad y la calidad de los datos que pueden ofrecer. Dicha calidad se basa princi-

palmente en que los datos deben ser representativos de los alimentos del ámbito al que van destinados, deben haber sido obtenidos a través de métodos analíticos apropiados y que hayan sido aplicados correctamente, y deben reflejar con exactitud la composición de los alimentos¹⁵. De esta manera, lo que se debe considerar primordial a la hora de evaluar una TCA es el muestreo, el método analítico y la aplicación de dicho método.

Objetivos

Revisar y evaluar los datos que de ácido fólico o folatos que presentan las TCA españolas elegidas, comprobar la fiabilidad de los mismos y compararlas con otras que especifican métodos validados.

Analizar mediante un método validado de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) el contenido de folatos de una serie de alimentos clave y comparar estos con otros datos y métodos de ensayo.

Establecer en un ranking de puntuación la valoración que a las distintas TCA seleccionadas se les otorga en función de diversos criterios tales como muestreo, número de muestras analizadas o método utilizado validado o no. Esto se especifica en el apartado siguiente.

Material y métodos

Material

En lo que respecta a datos revisados, éstos provenían de la bibliografía, escogiéndose aquellas TCA de mayor renombre, o que por el número de reediciones se consideraron de preferencia (tabla II). Se revisaron todos los datos correspondientes a contenido de ácido fólico o folatos, así como la información que sobre los mismos especificaban dichas TCA, desde origen del dato, método de análisis, número de muestras, o base de datos de las que se habían obtenido.

En cuanto a datos originales, se utilizaron los datos obtenidos a partir del análisis mediante el método validado para HPLC¹⁶. Los alimentos analizados fueron obtenidos de empresas colaboradoras así como de supermercados o superficies comerciales locales. Generalmente el origen venía facilitado en el producto o en el punto de venta. Al tratarse de verduras y hortalizas la mayor parte de las muestras procedían de la región de Murcia, como era el caso de los tomates de diversas variedades ("Copo", "Ronaldo", "Tina") todas ellas del Campo de Cartagena. Las coles de Bruselas también procedían de Murcia, así como los pepinos y pimientos, perteneciendo estos a las variedades "Español" y "Lamuyo" respectivamente. Los guisantes procedían de Malpica (Toledo) contando diversas variedades como "Dinos" y "Globo". En el caso de las muestras de cebolla la variedad era "Reca" y procedía de Valencia. Los espárragos fueron cultivados en Granada, de la variedad "Verde Triguero". Las lechugas

Tabla I
Adaptación de los criterios de Evaluación para la descripción Genérica de los Datos de las Tablas de Composición de Alimentos (Holden et al., 1997)¹⁷

Factor		Clasificación			
		3	2	1	0
A: Método analítico	Documentación publicada de la validación para el análisis de alimentos, incluyendo la utilización de los materiales de referencia adecuados con un rango de recuperación aceptable entre 95-105% en alimentos similares analizados o comparables a los resultados de otros laboratorios; aceptable repetibilidad; con ejemplos del procesado de la muestra; detallada información del análisis.	Alguna documentación; estudios de validación incompletos, incluyendo recuperaciones del 90-110% en alimentos similares o comparables a otros métodos o laboratorios; repetibilidad aceptable; adecuado procesado de la muestra; adecuada identificación del analito.	Alguna documentación; mínima validación; recuperaciones del 80-120% en alimentos similares o comparables a otros métodos o laboratorios; aceptable repetibilidad; procesado de la muestra mínimamente aceptable; identificación limitada del analito.	Método no documentado, no existe referencia o referencia inaccesible; no estudios de validación o fracaso para alcanzar resultados aceptables con los materiales de referencia; pérdida aceptabilidad en: repetibilidad, recuperaciones (<80% o > 120%), o comparación con otros métodos o laboratorios; inadecuado procesado de la muestra, inadecuada identificación del analito.	
B: Control de calidad del análisis	Exactitud y precisión óptima indicado y monitorizado por datos explícitos.	Exactitud y precisión aceptable	Exactitud y precisión mínimamente aceptable.	Exactitud o precisión no documentadas o inaceptables.	
C: Número de muestras	Extenso.	Adecuado.	Limitado.	—	
D: Tratamiento de la muestra	Completa documentación de todos los pasos del procedimiento, incluyendo análisis de porción comestible, validación de los métodos de homogeneización, detalles de la preparación de las muestras, almacenamiento y cambios de humedad registrados.	Documentación del procedimiento pertinente incluyendo el análisis de la porción comestible; los procedimientos son correctos pero algunos detalles no son informados.	Descripción limitada de los procedimientos incluyendo evidencia del análisis de la porción comestible.	Procedimientos totalmente inapropiados o no documentados acerca del criterio pertinente para el análisis de alimentos.	
E: Plan de muestreo	Muestreo múltiple geográficamente con descripción de las bases estadísticas para el muestreo; las muestras son representativas de marcas, variedades consumidas o comercialmente utilizadas.	Muestreo significativo, al menos dos regiones muestreadas. La muestra es representativa	Un área geográfica muestreada; la muestra es significativa de algo que se come.	No descrito o no representativo.	

eran de la variedad “Romana” y cultivadas en Murcia, al igual que el brocoli de la variedad “Griffin” y la escarola, esta última procedente del Campo de Cartagena. En el caso de las judías verdes su origen era Granada y la variedad “Verde Redonda”. En el caso de las acelgas, espinacas y el apio, su procedencia era la Comunidad Valenciana, concretamente de Almanzora en Castellón las dos primeras y de Villena (Alicante) el tercero.

Métodos

Una vez escogidas las TCA a analizar, se procedió al estudio de las mismas a fin de seleccionar los datos correspondientes a contenido de ácido fólico o folatos, así como para recopilar la información que sobre la elaboración de estas TCA se ofrece en la propia publicación.

En el caso de las muestras de vegetales se analizaron al menos por triplicado en dos o más ocasiones. De cada triplicado procesado se obtenían seis muestras para el cromatógrafo, de tal forma que para cada alimento se tenían un mínimo de 12 a 15 valores para trabajar con ellos, presentándose como valor de contenido la media y la desviación estándar calculada a partir de estos valores. Las muestras eran tratadas con tampón de extracción Ches-Hepes (pH 7,85) con la finalidad de extraer los folatos de la matriz del alimento. El extracto de muestra así obtenido fue incubado con conjugasa de riñón de cerdo. La muestra resultante fue purificada y concentrada mediante extracción en fase sólida por intercambio aniónico fuerte (SAX), para posteriormente separarla y cuantificar el contenido de folatos mediante HPLC, con una combinación de detectores de ultravioleta y fluorescencia¹⁶.

Los criterios de evaluación utilizados para la comparación de las diferentes TCA consideradas fueron adaptados de Holden y col., 1997¹⁷ donde se establecen varios parámetros que definen la calidad de los datos en función del método analítico, control de calidad del análisis, número de muestras analizadas, tratamiento de la muestra y plan de muestreo (A, B, C, D y E respectivamente) (Tabla I). A partir de estos criterios se otorgan puntuaciones de 0 a 3 en función del grado de cumplimiento de los mismos (Tabla II).

Los datos de estimación de ingesta por la población española se calcularon a partir de los valores de contenido de folatos obtenidos mediante el método cromatográfico. Los datos de consumo utilizados fueron los publicados por el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación en su informe anual sobre “La Alimentación en España” (Fig. 2).

Resultados y discusión

Elección de las TCA

Las TCA evaluadas fueron escogidas debido a su relevancia, ya que eran las más frecuentemente referenciadas en los distintos trabajos revisados acerca de

composición nutricional de alimentos. Las clasificadas como TCA nacionales (tabla II, (b), (c) y (d)) se eligieron en función de su reciente publicación en España (años 2003 y 2004) y de su conocido prestigio además de ser las TCA más frecuentemente utilizadas para la realización de distintos trabajos en nuestro Grupo de Investigación. A ellas agregamos la TCA del Ministerio de Sanidad y Consumo que venía avalada por dicho organismo (tabla II, (e)). Las tablas de McCance y Widdowson¹⁸ se escogieron para la comparación como TCA internacional (tabla II (a)) y por ser un trabajo de referencia desde que fue creada.

Datos de las TCA

Los datos que aparecen en las TCA son recopilados por los autores para la elaboración de las mismas mediante tres métodos básicos: directo, indirecto y combinado^{19,20} en función del origen de dichos datos. De esta forma el *método directo* de recopilación de datos consiste en un estudio completo perfectamente diseñado en cuanto al muestreo, la realización de los análisis y la obtención de resultados representativos. La ventaja de este método es que los datos obtenidos serán de alta calidad pero en contrapartida el coste de este procedimiento es excesivo.

En el caso del *método indirecto* la recopilación se realiza mediante la revisión y estudio de tablas de conocido prestigio, publicaciones o datos procedentes de laboratorios, empresas, etc. Los datos no son de tan alta calidad como los obtenidos por el primer método y en este caso la ventaja radica, esencialmente, en que el coste es mucho menor.

En el *método combinado* se trata de unir las ventajas de ambos y tratar de minimizar los inconvenientes. De esta forma se realizan los análisis sobre las muestras para obtener resultados propios para aquellos alimentos considerados más relevantes en la dieta y se usan los datos bibliográficos para los menos importantes. Este es el método más seguido en cuanto a elaboración de las TCA²¹ debido a que asegura una calidad aceptable en los datos al tiempo que optimiza la relación coste/calidad dedicando más recursos a los alimentos más importantes por tener un peso relevante en la dieta de la población. La gran cantidad de alimentos disponibles hoy día en el mercado, sobre todo en el caso de países desarrollados, dificulta la realización de las tablas así como la elección de los alimentos considerados esenciales, elección que está basada bien en el alto consumo del alimento o bien en el hecho de que posea un alto contenido en algún compuesto de interés²².

Nomenclatura de los alimentos en las TCA

En cuanto a la diferente nomenclatura de los alimentos se intenta seguir unas pautas para favorecer cierta homogeneidad en los nombres utilizados y por tanto hacer más fáciles las consultas y búsquedas de

Tabla II
Datos de contenido de ácido fólico ($\mu\text{g}/100\text{ g}$ de alimento) en alimentos recogidos de Tablas de Composición de Alimentos (TCA) internacionales y nacionales

	Tablas*				
	Internacionales		Nacionales		
Vegetal	(a)	(b)	(c)	(d)	(e)
Acelga fresca	ND	140	22	140	ND
Apio	16	14	18	12	ND
Brócoli	90	82	110	90	ND
Cebolla	17	16	14	16	7.0
Col de Bruselas	135	90	132	79	ND
Escarola fresca	66	ND	110	ND	ND
Espárrago fresco	175	ND	128	30	107
Espinaca fresca	150	78	192	140	ND
Guisante					
• fresco	62	0	70	78	ND
• congelado	47	78	47	78	ND
• enlatado	11	ND	40	ND	ND
Judías verdes	80	60	66	60	62.3
Lechuga fresca	55	34	59	34	33.6
Pepino	9	16	13	16	ND
Perejil	170	170	170	170	ND
Pimiento rojo	21	11	23	11	ND
Tomate					
• rojo	17	28	29	28	28.8
• verde	ND	ND	ND	ND	ND
Puntuación según factores tabla II.	A3+B2+C2+D2+E2	A0+B0+C1+D2+E0	A0+B1+C2+D1+E0	A0+B0+C0+D1+E0	A1+B1+C2+D1+E1
TOTAL	11	3	4	1	6

* Origen de las TCA y su referencia bibliográfica indicada entre paréntesis:

(a) McCance and Widdowson (18)

(b) TCA Universidad de Granada (INYTA) (28)

(c) TCA Universidad de Barcelona (CESNID) (21)

(d) TCA Universidad Complutense Madrid (Moreiras y col.) (29)

(e) TCA Ministerio de Sanidad y Consumo (33)

ND = valor de contenido en ácido fólico no recogido en la TCA.

los mismos por parte de los usuarios. Se trata de utilizar un orden en el que aparece primero el nombre genérico del grupo, luego el del alimento propiamente dicho, seguido de descriptores los cuales son adjetivos que otorgan información sobre el alimento. Estos descriptores van a proporcionar información sobre color, parte anatómica, estado físico, maduración, adición o eliminación de algún nutriente, ingrediente, aroma o sustancia enriquecedora o fortificante, así como del tratamiento tecnológico o culinario realizados. Los grupos hacen referencia a alimentos afines, dentro de los cuales se engloba a cada alimento con sus descriptores. Los grupos son: “Cereales y derivados”, “Leches y derivados”, “Carne y derivados”, “Huevos y derivados”, “Pescados y derivados”, “Mariscos y derivados”, “Aceites y grasas”, “Verduras y hortalizas”, “Legumbres y derivados”, “Tubérculos y derivados”, “Frutas y derivados”, “Frutos secos y semillas oleaginosas”, “Azúcares y derivados”, “Aperitivos”, “Salsas

y condimentos”, “Platos compuestos”, “Bebidas no alcohólicas”, “Bebidas alcohólicas” y “Miscelánea”. Los grupos están claramente definidos, pero los alimentos que incluyen y sus definiciones o descriptores suelen variar por lo que es frecuente encontrar TCA que nombra a los alimentos de forma arbitraria basándose en criterios tales como mismo tipo de alimento (por ejemplo, “hortalizas, verduras y patatas”, “conservas”, etc.), e incluso obviando grupos tan importantes como los frutos secos o las bebidas. Por tanto, es necesario normalizar la nomenclatura utilizada a fin de conseguir unos datos más homogéneos.

En las TCA revisadas, en todos los casos los grupos de alimentos eran nombrados de la misma forma, pero variaba el número de alimentos incluidos en cada grupo e incluso la forma de nombrar a alguno de estos alimentos. En el presente trabajo se ha otorgado una nomenclatura arbitraria atendiendo a los alimentos analizados mediante el método cromatográfico, inten-

tando que al menos uno de los datos que las TCA consultadas ofrecían para alguna variedad de ese alimento coincidiese con la nomenclatura elegida en este trabajo. Esto permitió comprobar que la comparación entre las diferentes fuentes consultadas muestra que los nutrientes difieren en definición, métodos de análisis, unidades y modo de expresión, lo cual puede influir potencialmente en los diferentes valores de contenido de folatos entre las tablas.

Unidades de expresión en las TCA, método analítico y repercusión sobre el significado nutricional

Uno de los primeros pasos ha sido adecuar o intentar adecuar las unidades de expresión de los datos de esta vitamina. Todas las TCA consultadas emplean los valores expresados como μg de ácido fólico/ 100g de alimento que necesitan ser especificados y son la base de la estimación de la ingesta adecuada o no de este nutriente. Desde 1998 el Institute of Medicine en Estados Unidos (IOM²³) propone en las Ingestas Diarias Recomendadas para el ácido fólico unas nuevas unidades (EFD o Equivalente de Folato Dietético) que permiten cuantificar las diferencias en la absorción de los folatos presentes de forma natural en los alimentos o del más biodisponible ácido fólico sintético. Desde entonces numerosos datos de contenido de folatos en alimentos vienen apareciendo expresados como μg /EFD, a fin de facilitar los datos de ingesta²⁴. Tradicionalmente los datos de contenido se expresaban como μg /100g de peso fresco, peso seco o bien de porción comestible. La conversión se realiza en función de los datos obtenidos a partir de numerosos estudios de biodisponibilidad. El más importante es el de Sauberlich y col. en 1987²⁵, el cual indica que la biodisponibilidad de los folatos de alimentos es de aproximadamente del 50%, así el ácido fólico sintético ingerido por una persona en ayunas es dos veces más biodisponible (100/50) que los folatos de la dieta, y el ácido fólico tomado con alimento lo cual incluye el que contienen los alimentos enriquecidos, es 1.7 veces (85/50) más biodisponible que los folatos naturales. De esta manera se puede resumir que:

- $1 \mu\text{g}/\text{EFD} = 1.0 \mu\text{g}$ de folatos de alimentos = $0.6 \mu\text{g}$ de ácido fólico añadido a los alimentos = $0.5 \mu\text{g}$ de ácido fólico tomado sin alimento.
- $1 \mu\text{g}$ de ácido fólico como fortificante = $1.7 \mu\text{g}$ EFD.
- $1 \mu\text{g}$ de ácido fólico como suplemento o en ayunas = $2.0 \mu\text{g}$ EFD.

Los datos son presentados tal y como se hallaron publicados (tabla II), es decir, los que vienen expresados como un valor sin media ni desviación estándar es porque así eran encontrados en la fuente original. Los datos que son presentados con la media y la correspondiente desviación estándar son los obtenidos mediante el método validado para HPLC en nuestro laboratorio. De tal forma que los valores finales plasmados en la tabla III son resultado de procesar los múltiples

resultados hallados tras varias repeticiones de los análisis. Con esta nueva perspectiva sobre el valor nutricional expresado como EFD cobra especial significado la expresión de los datos para esta vitamina. Como hemos indicado todas las TCA manejadas presentaban los datos en las mismas unidades $\mu\text{g}/100\text{g}$ de peso fresco o $\mu\text{g}/100\text{g}$ de porción comestible, en ningún caso los datos de ácido fólico considerados venían expresados en EFD. Si aplicásemos los criterios del IOM podríamos entender que estamos frente a alimentos fortificados y por lo tanto su valor nutricional sería 1,7 veces el indicado. En realidad esta situación es consecuencia del método analítico empleado que en los casos en los que se pudo identificar bibliográficamente^{26,27} era el método microbiológico.

Como puede observarse los datos presentan diferencias significativas para $p < 0.05$ cuando se comparan todas las TCA en general. No obstante, comparándolas una a una, se observa que entre los datos facilitados por la TCA de la Universidad de Granada (28) y los de la Complutense de Madrid²⁹ existe una gran similitud, de tal forma que la mayoría de los presentados en la tabla II son idénticos entre ellos. Esto es debido a que probablemente los datos son tomados de revisiones similares en ambos casos, ya que en la introducción de las respectivas publicaciones ambas justifican los datos no obtenidos directamente por ellos (*método indirecto*) como recopilados a partir de "TCA de amplia difusión y utilización por centros internacionales de reconocido prestigio", en esos casos las tablas utilizadas venían referenciadas en el apartado de bibliografía²⁹. También es posible observar que existen datos similares en las TCA (b) y (e) que encuentran su homónimo en la TCA (a) o de McCance and Widdowson¹⁸, la cual es una de las más referenciadas en todos los casos. Sin embargo en esta última viene especificado que el método analítico utilizado es el microbiológico^{26,27}.

Como ya se ha comentado en las TCA españolas (b), (c), y (d), no aparece el método analítico para la obtención de folatos, excepto en la TCA del Ministerio (e) donde si viene referenciado un método por HPLC³⁰. En las tres primeras, acerca de esta vitamina la única información que aparece es sobre las unidades de expresión utilizadas, así como que en todos los casos se hace referencia a "folatos totales" expresándolos como ácido fólico. Esto puede dar lugar a error conceptual puesto que el ácido fólico como derivado monoglutámico no aparece de forma natural en los alimentos, sino que es la forma utilizada para el enriquecimiento de alimentos y para la elaboración de suplementos.

En cuanto a muestreo, número de muestras analizadas o áreas de procedencia de las muestras, no se ofrece información directa en ninguna de las TCA nacionales, excepto en la TCA del Ministerio donde si se ofrece información detallada acerca del número de muestras tomadas, pero no del origen de dichas muestras. En todos los casos se relacionan citas bibliográficas

Tabla III
Datos de composición en folatos de alimentos vegetales generados por el grupo de Nutrición y Bromatología de la Universidad de Murcia y evaluación de los indicadores de calidad

<i>Contenido en folatos (ig/100 g peso fresco)</i>					<i>EFD</i>
<i>Vegetal</i>	<i>THF</i>	<i>5-MTHF</i>	<i>5-FTHF</i>	<i>Folatos totales</i>	<i>µg de EFD</i>
Acelga fresca	Nd	148,6 ± 0,27	Nd	148,6 ± 0,27	148,6
Apio	1,8 ± 0,59	16,8 ± 1,13	Nd	18,6 ± 1,72	18,6
Brócoli	20,7 ± 0,68	71,4 ± 0,92	Nd	92,1 ± 0,60	92,1
Cebolla	Nd	16,8 ± 0,60	Nd	16,8 ± 0,60	16,8
Col de Bruselas	16,6 ± 2,39	38,8 ± 1,50	Nd	55,6 ± 1,31	55,6
Escarola fresca	Nd	106,9 ± 3,91	Nd	106,9 ± 3,91	106,9
Espárrago fresco	Nd	67,7 ± 2,25	Nd	67,7 ± 2,25	67,7
Espinaca fresca	Nd	183,3 ± 0,38	Nd	183,3 ± 0,38	183,3
Guisante					
• fresco	Nd	58,0 ± 3,56	Nd	58,0 ± 3,56	58,0
• congelado	Nd	59,6 ± 1,91	Nd	59,6 ± 1,91	59,6
• enlatado	Nd	31,0 ± 1,21	Nd	31,0 ± 1,21	31,0
Judías verdes	Nd	25,4 ± 2,14	Nd	25,4 ± 2,14	25,4
Lechuga fresca	4,6 ± 0,20	38,2 ± 6,54	Nd	42,8 ± 6,74	42,8
Pepino	6,9 ± 0,59	4,9 ± 0,49	Nd	11,8 ± 0,87	11,8
Perejil	Nd	182,0 ± 45,37	Nd	182,0 ± 45,37	182,0
Pimiento rojo	4,8 ± 2,16	36,8 ± 3,76	Nd	41,8 ± 5,84	41,8
Tomate rojo	Nd	16,2 ± 1,46	Nd	16,2 ± 1,46	16,2
Tomate verde	Nd	20,2 ± 0,12	Nd	20,2 ± 0,12	20,2

Criterios de evaluación de los datos Holden et al. 1997.	A: Método analítico	B: Control de calidad del análisis	C: Número de muestras	D: Tratamiento de la muestra	E: Plan de muestreo
	HPLC (16)	Ex, 90-100% cv ≤ 20%	6-8 muestras/alim, 3 análisis/muestra	Muestra liofilizada Hum: 88,01%	Origen, variedad (ver sección de Materiales y Métodos)
Valoración	3	2	2	3	1

Media y desviación estándar de 24 determinaciones, Abreviaturas de las formas de folatos: THF: tetrahidrofolato, 5-MTHF: 5 metil tetrahidrofolato, EDF: equivalente dietético de folatos. Ver apartado de Resultados y Discusión, Nd. No detectado o por debajo de los límites de detección.

cas a partir de las cuales se han obtenido los datos. De esta forma los datos debían ser evaluados en función de la información que las TCA consultadas ofrecían, insuficiente en los casos de (b), (c), y (d), no así en (a) y (e) donde toda la información venía especificada bien en la introducción o bien a lo largo de las Tablas. En las TCA españolas (b), (c) y (d) la información necesaria para someterlas a los criterios de Holden y col., no aparecía, o era sesgada o bien remitía al lector a citas bibliográficas. En la TCA (e) se ofrecía suficiente información, pero el número de alimentos evaluados era muy limitado no superando en muchos casos los 10 alimentos por grupo.

De esta manera, una vez seleccionadas y revisadas las TCA fueron sometidas a los criterios de Evaluación de Holden (tabla I), otorgándoseles así una puntuación que permitió observar que aquellas que recibían una menor puntuación total, en cuanto a la información referente a los datos de folatos, eran las TCA españolas (b), (c) y (d). Esto es debido a que, como ya se ha comentado anteriormente dichas TCA no especifican un método validado para la cuantificación de ácido fólico en alimentos (Método directo de elaboración de TCA), sino que para esta vitamina se basan en datos recopilados de la bibliografía (Método indirecto de elaboración de TCA). La puntuación más

alta corresponde a la TCA de McCance y Widdowson¹⁸ debido a que todos los datos requeridos en los Criterios de Evaluación son especificados con detalle, lo que otorga una puntuación de “2” o “3” en cada caso. También obtiene unos buenos resultados la TCA del Ministerio, debido a que presenta datos originales y ofrece información pertinente a todos los criterios (tabla II).

Sometiendo los datos obtenidos por la Universidad de Murcia para este trabajo a los mismos Criterios de Evaluación¹⁷, también se obtiene un resultado muy positivo, pero en este caso se ha de tener en cuenta que se trata de un listado de alimentos que aunque podrían dividirse en *grupos de alimentos* y adecuarlos más al formato normalizado ya establecido, en la actualidad constituyen solamente una lista de alimentos clave en los cuales se ha determinado el contenido de folatos siguiendo las pautas normalizadas para una TCA. No obstante, todos los criterios pueden obtener una puntuación aceptable como se demuestra en la Tabla III, ya que el método utilizado, es decir, determinación mediante HPLC, está totalmente validado¹⁶, de tal forma que toda la información en cuanto a recuperación (cuyos valores están en los límites de aceptabilidad de 90-100%), exactitud (también del 90-100% y coeficiente de variación $\leq 20\%$), repetibilidad, etc., están ampliamente descritos¹⁶. De igual manera, se conoce el número de muestras y el origen de las mismas, ya que se siguió un esquema similar para la obtención de los datos comenzando por el muestreo, de cada alimento se tomaban varias muestras cada una de las cuales era analizada por triplicado. El origen era obviamente conocido ya que las muestras eran adquiridas por el grupo de investigación para cada experimento o bien suministradas por las empresas colaboradoras, las cuales facilitaban siempre toda la información.

En cuanto a los valores obtenidos y presentados para cada alimento, ya se ha dicho que en el caso de todas las tablas consideradas se trataba de folatos totales, mientras que en el caso del método seguido en la UMU, los datos facilitados son la suma de las formas monoglutámicas 5-metiltetrahidrofolato y tetrahidrofolato, que son los compuestos presentes en verduras y hortalizas de forma natural y en mayor proporción, al tiempo que son las formas más estables³¹. En la tabla III se puede observar que en los alimentos en los que se detectaron estas dos formas la forma tetrahidrofolato aparece siempre como forma minoritaria, no superando en ningún caso el 50% de los folatos totales contenidos en ese alimento. El valor normal está entre un 10 y un 20% siendo el pepino y la col de Bruselas los que presentan mayor contenido alcanzado el 50% y 30% respectivamente. Estos datos han podido ser estimados debido a que el método cromatográfico permite la diferenciación de las diferentes formas químicas del ácido fólico, lo que facilita unos datos más exactos en comparación con otros métodos de análisis de folatos como es el caso del método microbiológico. Dicho método es el usado en la TCA (a) o de McCance and Widdowson, y presumiblemente los datos referidos en las TCA españolas (b), (c) y (d), debido a que los resultados que presentan son muy similares a los de la TCA (a) y es la referencia que aparece en la bibliografía. En el método microbiológico se cuantifica el nivel de folatos en función del crecimiento del microorganismo *Lactobacillus casei*, cloranfenicol resistente, de modo que en los datos finales pueden darse errores por sobrecrecimiento o inhibición debidos a otras sustancias, condiciones de cultivo, etc., de modo que otras sustancias que los resultados obtenidos por cromatografía son más exactos y fiables puesto que cuantifican las distintas formas químicas separadas.

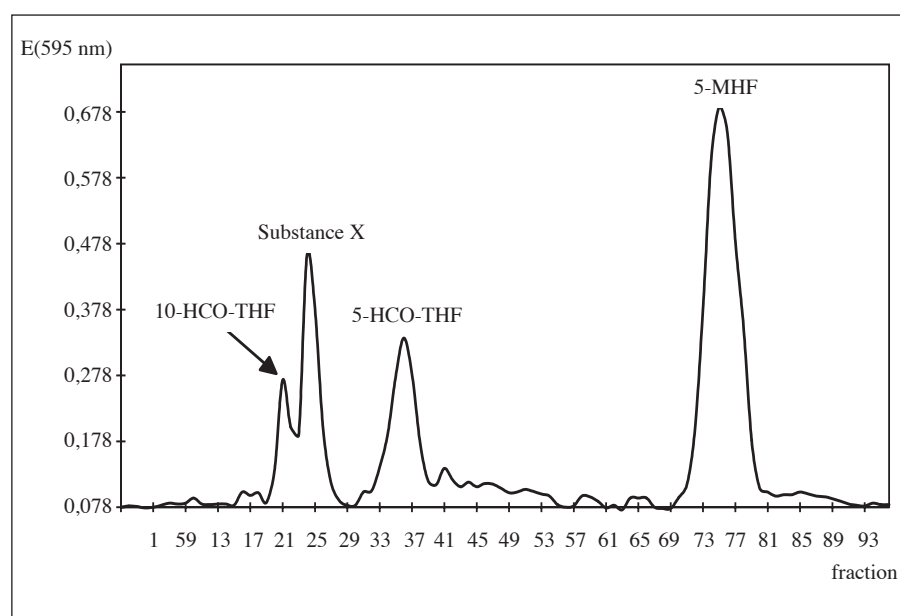
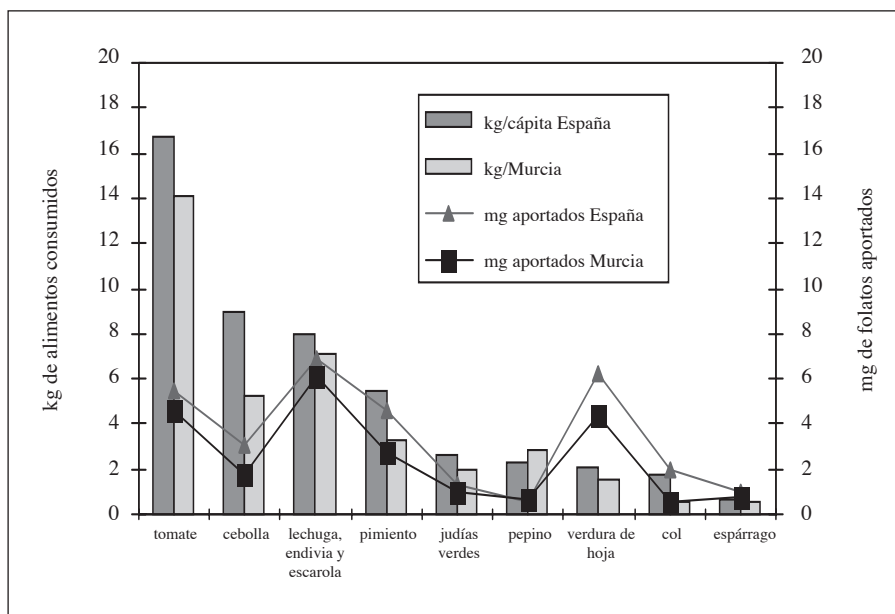


Fig. 1.— Cromatograma obtenido mediante la combinación de los métodos cromatográfico y microbiológico, donde se identifica un compuesto derivado del ácido fólico (Substance X) no identificado³².



Incluso es posible, mediante la combinación de los métodos cromatográfico y microbiológico, la separación de compuestos no identificados que pueden ser formas de transición o formas menos estables³² como es el caso de la muestra de verduras, concretamente espinacas, que viene representadas en la figura 1. En el caso de la TCA del Ministerio, se hace referencia a un método cromatográfico del que no se han hallado datos³⁰. En cuanto a los valores obtenidos y presentados para cada alimento, ya se ha dicho que en el caso de todas las tablas consideradas se trataba de folatos totales, mientras que en el caso del método seguido en la UMU, los datos facilitados son la suma de las formas monoglutámicas 5-metiltetrahidrofolato y tetrahidrofolato, que son los compuestos presentes en verduras y hortalizas de forma natural y en mayor proporción, al tiempo que son las formas más estables³¹. En la tabla III se puede observar que en los alimentos en los que se detectaron estas dos formas la forma tetrahidrofolato aparece siempre como forma minoritaria, no superando en ningún caso el 50% de los folatos totales contenidos en ese alimento. El valor normal está entre un 10 y un 20% siendo el pepino y la col de Bruselas los que presentan mayor contenido alcanzado el 50% y 30% respectivamente. Estos datos han podido ser estimados debido a que el método cromatográfico permite la diferenciación de las diferentes formas químicas del ácido fólico, lo que facilita unos datos más exactos en comparación con otros métodos de análisis de folatos como es el caso del método microbiológico. Dicho método es el usado en la TCA (a) o de McCance and Widdowson, y presumiblemente los datos referidos en las TCA españolas (b), (c) y (d), debido a que los resultados que presentan son muy similares a los de la TCA (a) y es la referencia que aparece en la bibliografía. En el método microbiológico

se cuantifica el nivel de folatos en función del crecimiento del microorganismo *Lactobacillus casei*, clo-ranfenicol resistente, de modo que en los datos finales pueden darse errores por sobrecrecimiento o inhibición debidos a otras sustancias, condiciones de cultivo, etc., de modo que otras sustancias que los resultados obtenidos por cromatografía son más exactos y fiables puesto que cuantifican las distintas formas químicas separadas. Incluso es posible, mediante la combinación de los métodos cromatográfico y microbiológico, la separación de compuestos no identificados que pueden ser formas de transición o formas menos estables³² como es el caso de la muestra de verduras, concretamente espinacas, que viene representadas en la Figura 1. En el caso de la TCA del Ministerio, se hace referencia a un método cromatográfico del que no se han hallado datos³⁰.

De esta manera y siguiendo la metodología, se recopiló toda la información obtenida del muestreo, del procesado de los alimentos, así como de los valores analíticos ensayados, de forma que sin ser una tabla, los datos de la UMU pudieron ser evaluados y también puntuados según los criterios de Holden y col. (1997)¹⁷. La puntuación obtenida se muestra en la Tabla III, donde se exponen las características de los distintos parámetros evaluados en los datos originales.

Una vez evaluadas las TCA, se observa que a pesar de las diferencias comentadas las verduras que poseen un mayor contenido de folatos son las mismas en todos los casos, destacando las espinacas, el brócoli o las acelgas. De esta manera se puede estimar cual es el aporte a la ingesta de los distintos alimentos evaluados en función de los datos de consumo. Sin embargo este aporte será variable en función de la TCA que se escoja. De esta manera, y realizando una estimación, se ha calculado la aportación a la ingesta de folatos a partir

de las verduras y hortalizas evaluadas. Se pudo observar que solamente teniendo en cuenta este grupo analizado el aporte diario de folatos supone un 25% de las Raciones Diarias Recomendadas (RDR) para esta vitamina, porcentaje al que habría que sumar el aporte del resto de frutas y verduras no evaluadas y del resto de componentes de la dieta. Se estimó de la misma forma el aporte de folatos de estas verduras en la Región de Murcia basados en los datos de consumo para el año 2003 en esta comunidad³³. Así en la figura 2 se puede observar que el consumo de verduras es similar en Murcia al estimado en el territorio nacional, de forma que el aporte de folatos a la dieta a partir de las verduras consideradas es principalmente realizado en ambos casos por tomates, “verduras de hoja ancha” considerándose bajo esta denominación las espinacas y las acelgas y por el grupo comprendido por lechugas, escarolas y endivias. No obstante, es necesario notar que no son estos grupos mayoritarios también en consumo, sino que se puede observar que en el caso del grupo verduras de hoja ancha el consumo es menor que el de judías verdes o pimiento, y sin embargo su aporte al total es muy superior debido a su elevado contenido en folatos.

En la actualidad como ya se ha comentado los datos se ofrecen en EFD, datos que se presentan en la tabla III correspondiente a los datos obtenidos en la UMU. En este caso los datos coinciden con los presentados en $\mu\text{g}/100\text{g}$ puesto que por definición se ha establecido que $1\mu\text{g}$ de folatos de alimentos es equivalente a $1\mu\text{g}$ de EFD.

Conclusiones

A la vista de la dificultad de obtener valores completos en la cuantificación de los folatos de los alimentos, se puede afirmar que no existe ninguna TCA que incluya datos completamente fiables en cuanto a la cantidad de folatos se refiere. Por ello, es necesario seguir desarrollando y mejorando estos métodos a fin de conseguir un consenso en cuanto a los valores de contenido de folatos de los alimentos.

Con el objetivo de unificar criterios y aumentar la calidad de las TCA se creó en Italia en 1983, un organismo denominado INFOODS (International Network of Food Data Systems). Los objetivos primordiales de este organismo eran la normalización tanto de la recogida y recopilación de datos como de la nomenclatura a utilizar, así como facilitar la identificación de los componentes de los alimentos.

Estos resultados muestran la importancia de conseguir un consenso en el método de determinación de folatos. Se sugiere así el método cromatográfico por ser en la actualidad ampliamente utilizado por numerosos laboratorios, por permitir la discriminación entre las diferentes formas químicas y por ser menos influenciado por factores externos que el método microbiológico. Otro aspecto a la vista de los datos evaluados es la necesidad de normalizar el muestreo

y el protocolo para desarrollar dicho método con el objetivo de obtener una tabla de composición de alimentos con datos más uniformes y, por tanto, más fiables en lo que respecta a esta vitamina, ya que a pesar de los avances llevados a cabo en el campo de las Tablas de Composición y Bases de Datos de Alimentos desde la creación del INFOOD y los diversos proyectos de investigación que surgieron a partir del mismo, no existe en lo que a folatos atañe unos datos uniformes y consensuados.

Una vez obtenidos los datos de composición, se debe plantear si la calidad de los mismos es la adecuada. La calidad se entiende como “el atributo de adecuación al propósito de utilización”¹⁵. De esta forma los datos deben ser representativos de los alimentos del ámbito al que van destinados; deben haber sido obtenidos a través de métodos analíticos apropiados y que hayan sido aplicados correctamente; y deben reflejar con exactitud la composición de los alimentos. Así lo que se debe considerar primordial a la hora de evaluar una TCA es el muestreo, el método analítico y la aplicación del método analítico. Está claro que para los valores de energía y macronutrientes los datos están sobradamente normalizados y consolidados. El problema surge cuando se trata de micronutrientes (vitaminas y minerales), como es el caso del ácido fólico en el que se centra este trabajo. Para estos compuestos nutricionales, los métodos de determinación son más complicados, más difícil su puesta a punto y validación; y, por tanto, la cuantificación de los mismos.

Agradecimientos

A la Comisión europea por la financiación del Proyecto: “Folate: From food to functionality and optimal health” (QLK1-1999-00576). Al Ministerio de Ciencia y Tecnología por la concesión de los Proyectos: AGL2000-2482-CE y AGL2003-03598 (Funcionalidad de los folatos naturales frente a suplementos en zumos de frutas y sopas de hortalizas).

Bibliografía

1. Ros G, Bernal MJ, Olivares AB, Periago MJ, Martínez C: Funcionalidad de los folatos en la dieta. *Nutrición y Obesidad* 2002, 5 (5): 223-37.
2. Gregory JF: Chemical and nutritional aspects of folate research: analytical procedures, methods of folate synthesis, stability, and bioavailability of dietary folates. *Adv Food Nutr Res* 1989, 45: 263-335.
3. Wagner C: Biochemical role in cellular metabolism. In: Folate in Health and disease. Bailey, LB (ed.), 1995, pp. 23-42. Marcel Dekker, Inc., New York.
4. Herbert V: Biochemical and haematologic lesions in folic acid deficiency. *Am J Clin Nutr* 1967, 20:562-569.
5. Hines JD, Halsted CH, Griggs RC, Harris JW: Megaloblastic anemia secondary to folate deficiency associated with hypothyroidism. *Ann Intern Med* 1968, 68: 792-805.
6. Czeizel AE, Dudás I: Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N England J Med* 1992, 327:1832-1835.
7. Ubbink JB, Becker PJ, Vermaak WJ, Delpont R: Results of B-vitamin supplementation study used in a prediction model to

- define a reference range for plasma homocysteine. *Clin Chem* 1995, 11: 1033-1037.
8. Boushey CJ, Beresford SAA, Omen GS, Motulsky AG: A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *J Am Med Assoc* 1995, 274: 1049-57.
 9. Selhub J, Jacques PF, Wilson PWF et al.: Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *J Am Med Assoc* 1993, 270:2693-2698
 10. Verhoef P, Stampfer MJ, Buring JE, Gaziano JM, Allen RH, Stabler SP, Reynolds RD, Kok FJ, Hennekens CH, Willett WC: Homocysteine metabolism and risk of myocardial infarction: Relation with vitamins B6, B12 and folate. *Am J Epidemiol* 1996, 143: 845-859.
 11. Choi SW, Mason JB: Folate and carcinogenesis: as integrated scheme. *J Nutr* 2000, 130:129-132.
 12. Clarke R, Smith AD, Jobst KA, Refsum H, Sutton L, Ueland PM: Folate, vitamin B12, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998, 55:1449-1455.
 13. Seshadri S, Beiser A, Selhub J: Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2002, 346:476-483.
 14. Slimani N, Charrondière UR, van Staveren W, Riboli E: Standardization of food composition databases for The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): General Theoretical Concept. *J Food Comp Anal* 2000, 1: 567-584.
 15. Farran-Codina, A: Desarrollo y aplicación de un sistema de información para la elaboración de Tablas de Composición de Alimentos. Tesis Doctoral. Departamento de Nutrición y Bromatología. Universidad de Barcelona, 2004.
 16. Olivares AB, Bernal MJ, Ros G, Martínez C, Periago MJ: Folatos y su disponibilidad en alimentos evaluados por cromatografía líquida (HPLC). Validación y aplicaciones en calidad nutricional de alimentos. *An Vet (Murcia)* 2004, 20: 59-73.
 17. Holden J, Beecher R, Doherty R y Davis C: Beltsville Human nutrition Research Center, USDA. Evaluation system for the assessment of the quality of folate composition data foods. 16th International Congress of Nutrition. Montreal, Canadá, 1997.
 18. Holland B, Welch AA, Unwin ID, Buss DH, Paul AA y Southgate DAT: McCance and Widdowson's The Composition of foods. 5th (revised and extended) Ed. The Royal Society of Chemistry and Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, 1994.
 19. Greenfield H, Southgate DAT: Food composition data: production, management and use. London: Elsevier Applied Science 1992.
 20. Southgate DAT: Guidelines for the preparation of tables of food composition. Basel: S. Karger, 1974, pp. 7-52.
 21. Farran A, Zamora R, Cervera P: Tablas de composición de alimentos del CESNID. Centro de Enseñanza de Nutrición y Dietética. Ed. Universitat de Barcelona. Mc Graw-Hill. Interamericana, 2003.
 22. Rand WM, Pennington JAT, Murphy SP, Klensin JC. Compiling data for food composition data bases. Tokyo: United Nations University Press, 1991.
 23. Institute of Medicine (IOM): Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline, 1998, pp., 196-284. National Academy Press, Washington, D.C.
 24. West Suitor, C and Bailey, L B: Dietary folate equivalents: Interpretation and application. *J Am Diet Assoc* 2000, 100:88-94
 25. Sauberlich, HE, Kretsch, MJ, Skala, JH, Johnson, HL, Taylor, PC: Folate requirement and metabolism in non pregnant women. *Am J Clin Nutr* 1987, 46:1016-1028.
 26. Phillips DR, Wright AJA: Studies on the response of *Lactobacillus casei* to folate vitamin in foods. *Br J Nutr* 1983, 49, 181-186.
 27. Bell, JG: Microbiological assay of vitamins of the B-group in foodstuffs. *Lab Pract* 1974, 23(5), 242-52.
 28. Mataix J, Mañas M, Llopis J, Martínez de Victoria E: Tabla de Composición de Alimentos Españoles. 2ª Edición. Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos, Universidad de Granada, 1995.
 29. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C: Tablas de composición de Alimentos. 7ª edición. Ed. Pirámide (Grupo Anaya S.A.), 2003.
 30. Shearer MJ. Vitamins, en HPLC Small Molecules, IRL Press, Oxford, 1986, pp. 162.
 31. Vahteristo L. Food folates and their analysis: Determination of folate derivatives and their stability by high-performance liquid chromatography. Doctoral Thesis. University of Helsinki, 1998.
 32. Kehlenbach U, Kariluoto S, Vahteristo L, Finglas P, Wright A, Ros-Berruazo G and Heinz N. Selective and sensitive determination of folate pattern in foodstuff using high performance liquid chromatography coupled with a microbiological assay. 30th Conference of the European Teratology Society. Hannover, Alemania, 2002.
 33. La Alimentación en España. Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación, 2004.

Caso clínico

Necrosis avascular de ambas caderas y rodillas en una paciente con colitis ulcerosa tratada prolongadamente con corticoides a dosis altas

A. Vidal Casariego, C. de la Cuerda Compés, I. Bretón Lesmes, M. Camblor Álvarez, C. Velasco Gimeno y P. García Peris

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España.

Resumen

Introducción: La necrosis avascular representa la muerte del tejido óseo por fallo de su vascularización, y se asocia principalmente al uso de corticoides a dosis elevadas durante tiempo prolongado.

Caso clínico: Una paciente de 25 años tratada con glucocorticoides a altas dosis durante 7 meses por colitis ulcerosa presenta dolor en ambas rodillas y movilidad limitada de caderas y rodillas. En la radiografía simple y la resonancia nuclear magnética (RNM) se observó necrosis avascular en dichas articulaciones; la densitometría ósea demostró osteopenia en cabeza femoral y osteoporosis lumbar.

Discusión: Presentamos un caso llamativo por la amplia afectación articular (ambas caderas y rodillas) con presencia simultánea de osteoporosis y osteopenia en una paciente joven tratada con corticoides por colitis ulcerosa. Es necesario recomendar el uso prudente de los glucocorticoides, prescribiendo la dosis mínima necesaria y durante el menor tiempo que sea posible para controlar la enfermedad de base.

(Nutr Hosp. 2006;21:109-12)

Palabras clave: Necrosis avascular. Colitis Ulcerosa. Corticoides.

AVASCULAR NECROSIS OF BOTH HIP AND KNEES IN A PATIENT WITH ULCERATIVE COLITIS TREATED FOR A LONG TERM WITH HIGH-DOSE CORTICOSTEROIDS

Abstract

Introduction. Avascular necrosis represents the bone tissue death from vascularization failure, and it is mainly associated with the use of high-dose corticosteroids for a long time.

Clinical case. A 25 years old female patient treated with high-dose corticosteroids for 7 months for ulcerative colitis presents with both knees pain and limited hip and knee motility. In a plain X-ray and in nuclear magnetic resonance imaging (MRI) avascular necrosis was observed at these joints. Bone densitometry showed osteopenia at the femoral head and lumbar osteoporosis.

Discussion. We present a striking case for its large involvement of the joints (both knees and hips) with simultaneous osteoporosis and osteopenia in a young patient treated with corticosteroids for ulcerative colitis. It is necessary to recommend the judicious use of glucocorticoids, prescribing the minimal necessary dose and for the least amount of time necessary to control the underlying disease.

(Nutr Hosp. 2006;21:109-12)

Key words: Avascular necrosis. Ulcerative colitis. Corticosteroids.

Correspondencia: Alfonso Vidal Casariego
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética
Hospital General Universitario Gregorio Marañón
C/ Dr. Esquerdo, 46
28008 Madrid
E-mail: avcyo@mixmail.com

Recibido: 18-IV-2005.

Aceptado: 30-V-2005.

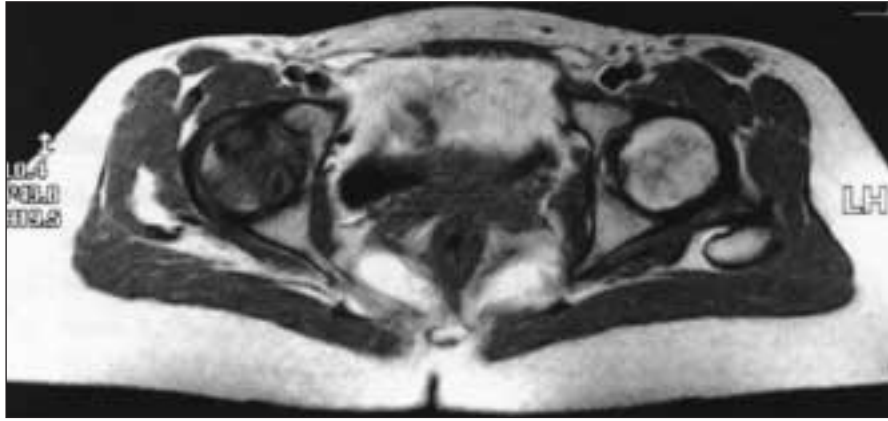


Fig. 1.-RNM de cadera.

Introducción

La osteonecrosis o necrosis avascular (NA) supone la muerte del tejido óseo y su médula por fallo en la vascularización tisular. Se estima una incidencia de 10.000-20.000 casos/año en Estados Unidos¹, y es un cuadro progresivo que con frecuencia desemboca en la destrucción mecánica de la articulación, siendo responsable del 10% de los recambios de cadera². En su etiología intervienen numerosos factores además de los corticoides y el traumatismo³: consumo de alcohol y tabaco, anemia falciforme⁴, anemia aplásica⁵, lupus eritematoso sistémico⁶ y otros procesos autoinmunes⁷, insuficiencia renal crónica y hemodiálisis, trasplante de órganos^{8,9}, radiación, déficit de aromatasas¹⁰ y el embarazo¹¹.

Para su diagnóstico se utilizan habitualmente métodos de imagen como la radiografía simple o la resonancia nuclear magnética (RNM), siendo esta última la prueba más sensible¹² y la más adecuada para el diagnóstico precoz¹³. Su tratamiento difiere según el grado de severidad de la necrosis, optándose en las formas más leves por la descarga de peso de la articulación afectada y por el recambio articular cuando existe una afectación más importante¹⁴.

Caso clínico

Una paciente de 25 años acude a la Consulta de Nutrición para monitorización de su estado nutricional; siete meses antes había sido diagnosticada de Colitis Ulcerosa (CU), y durante ese periodo había recibido tratamiento con corticoides: metilprednisolona 1,5 mg/kg/24 h IV durante dos meses de ingreso y 30 mg/24 h de prednisona por vía oral en pauta descendente durante los restantes cinco meses. Refería artalgias en ambas rodillas, y en la exploración mostraba dolor a la rotación posterior en las dos cabezas femorales, más evidente en la derecha, cadera que además presentaba una rotación interna limitada; la rodilla izquierda tenía el movimiento de flexión reducido, y al explorar la marcha se observaba claudicación hacia el lado derecho.

En los análisis realizados no se detectaron marcadores de autoinmunidad, y las concentraciones plasmáticas de calcio, fósforo y vitamina D estaban dentro del rango de normalidad. La densitometría ósea (DMO) mostró osteoporosis en la columna lumbar (T score - 3, 1) y osteopenia en el cuello femoral (T score - 1,5). Las radiografías simples mostraron datos sugestivos de NA de grado II en ambas cabezas femorales, más evidentes en el lado derecho; en las rodillas se observaba una lesión osteocondral en el cóndilo femoral interno de la rodilla izquierda con irregularidades en su superficie articular. La resonancia nuclear magnética (figs. 1 y 2) confirmó las lesiones de necrosis en ambas cabezas femorales y en ambas rodillas, tanto en su cara tibial como en la femoral. En la siguiente RNM, realizada tan sólo 3 meses más tarde, ya se evidenciaban datos de hundimiento en la cadera derecha.

La paciente fue tratada con alendronato y suplementos de calcio y vitamina D por su osteoporosis, se suspendieron los corticoides y se aconsejó la descarga de peso de las articulaciones afectadas.

Discusión

La enfermedad inflamatoria intestinal es un motivo de consulta frecuente en las consultas de Nutrición debido al riesgo de malnutrición que entraña, y los corticoides son uno de los fármacos más frecuentemente empleados en su manejo. Presentamos un caso de NA llamativo por su amplia afectación articular (ambas caderas y rodillas) desarrollado en una paciente con CU tratada con corticoides. El tratamiento con estos fármacos, ya sea usados como terapia única¹⁵ o asociados a quimioterapia¹⁶, es un factor de riesgo reconocido para el desarrollo de necrosis avascular, especialmente cuando se emplean a dosis elevadas y durante tiempo prolongado. Podemos encontrar lesiones óseas en un 5-15% de los pacientes que reciben corticoides², y posiblemente la inhibición de la angiogénesis por dichos fármacos esté implicada en la etiopatogenia de la lesión¹⁷. El hueso más frecuentemente afectado es el fémur, a menudo de forma bilateral.



Fig. 2.—RNM de la rodilla derecha.

En el caso que presentamos la paciente recibió dosis altas de metilprednisolona y prednisona (1,5 mg/kg/día IV y 30 mg/día VO, respectivamente) durante un total de 7 meses, desarrollando en ese periodo osteonecrosis en caderas y rodillas. Las lesiones de las caderas se correspondían con un grado II sobre un máximo de IV según la escala de Ficat, si bien en la RNM realizada meses después ya se observaba un desgaste articular en la cadera derecha que permitiría clasificarla como grado III. En la exploración inicial mediante radiografía simple sólo se hallaron cambios inespecíficos en las rodillas, siendo necesaria la realización de una prueba más sensible como la RNM para diagnosticar NA en esa localización. Se optó por un manejo conservador, dadas la multiplicidad de las lesiones, la edad de la paciente y la relativa conservación de las estructuras articulares.

En la DMO realizada se detectó además el desarrollo de osteoporosis en la columna lumbar y de osteopenia en el cuello femoral. La relación entre osteoporosis y Ell es bien conocida, con una prevalencia de la primera en torno al 15%, y el tratamiento con corticoides es la variable que se asocia con mayor fuerza a su desarrollo¹⁸.

A la luz de los datos presentados es necesario recomendar el uso juicioso de los glucocorticoides, prescribiendo para controlar la enfermedad subyacente la dosis mínima necesaria y durante el menor tiempo que sea posible.

La imagen muestra lesiones hipointensas en ambas caderas, de mayor tamaño en la derecha, correspondientes a las zonas de necrosis avascular.

Zonas de hiposeñal en los cóndilos y en el platillo tibial, correspondientes a las zonas NA. En los cóndilos la zona de necrosis se enmarcan en un característico halo de hiperseñal.

Bibliografía

1. Mont MA, Hungerford DS: Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 1995; 77: 459.
2. Mankin HJ: Nontraumatic necrosis of bone. *N Eng J Med* 1992; 326: 1473.
3. Mirzai R, Chang C, Greenspan A, et al.: Avascular necrosis. *Compr Ther* 1998; 24: 251-5.
4. Ebong WW, Kolawole TM: Aseptic necrosis of the femoral head in sickle-cell disease. *Br J Rheumatol* 1986; 25: 34-9.
5. Park J, Jun J, Kim Y, et al.: Osteonecrosis of the hip in patients with aplastic anemia. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 806-10.
6. Yoshida T, Kanayama Y, Okamura M, et al.: Long-term observation of avascular necrosis of the femoral head in systemic lupus erythematosus: an MRI study. *Clin Exp Rheumatol* 2002; 20: 525-30.
7. Tektonidou MG, Moutsopoulos HM: Immunologic factors in the pathogenesis of osteonecrosis. *Orthop Clin North Am* 2004; 35: 259-63.
8. Liberman JR, Scaduto AA, Wellineyer E: Symptomatic osteonecrosis of the hip after orthotopic liver transplantation. *J Arthroplasty* 2000; 15: 767-71.
9. Susan LP, Braun WE, Banowsky LH, et al.: Avascular necrosis following renal transplantation. Experience with 449 allografts with and without high-dose steroid therapy. *Urology* 1978; 11: 225-9.
10. Balestrieri A, Madeo B, Rochira V, et al.: Bilateral osteonecrosis of the femoral head in an adult man affected by congenital estrogen deficiency. *J Endocrinol Invest* 2003; 26: 762-4.
11. Arlet J, Mazieres B, Netry C: Osteonecrosis of the femoral head and pregnancy. *Clin Rheumatol* 1982; 1: 95-103.
12. Etienne G, Mont MA, Ragland PS: The diagnosis and treatment of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head. *Instr Course Lect* 2004; 53: 67-85.
13. Basset LW, Gold RH, Reicher M, et al.: Magnetic resonance imaging in the early diagnosis of ischemic necrosis of the femoral head. Preliminary results. *Clin Orthop* 1987; 214: 237-48.
14. Shannon BD, Trousdale RT: Femoral osteotomies for avascular necrosis of the femoral head. *Clin Orthop* 2004; 418: 34-40.
15. Zizie TM, Marcoux C, Hungerford DS, et al.: Corticosteroid therapy associated with ischemic necrosis of bone in systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1985; 79: 596-604.
16. Winquist EW, Bauman GS, Balogh J: Nontraumatic osteonecrosis after chemotherapy for testicular cancer: a systematic review. *Am J Clin Oncol* 2001; 24: 603-6.
17. Smith DW: Is avascular necrosis of the femoral head the result of inhibition of angiogenesis? *Med Hypotheses* 1997; 49: 497-500.
18. AGA Technical review on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology* 2003; 124: 795-84 1.

Recomendaciones terapéuticas

Manejo, prevención y control de la anemia megaloblástica secundaria a déficit de ácido fólico

R. de Paz* y F. Hernández-Navarro**

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

Resumen

La deficiencia de ácido fólico es la causa más frecuente de anemia en nuestro medio, después del síndrome anémico de origen ferropénico. Los folatos son componentes esenciales de la dieta humana y animal. En los alimentos el ácido fólico se encuentran principalmente en forma de poliglutamatos, formas que luego son hidrolizadas en el intestino delgado a nivel de yeyuno proximal. Es importante definir con exactitud el defecto vitamínico causante de la anemia megaloblástica, puesto que, la administración de vitamina B₁₂ a pacientes con deficiencia de folatos puede corregir parcialmente las alteraciones megaloblásticas, sin embargo, la administración de ácido fólico a pacientes con deficiencia de cobalamina induce mejoría hematológica, pero empeora el cuadro neurológico. Las principales causas de anemia por deficiencia de folatos son un aporte dietético insuficiente, un aumento de los requerimientos, defectos de su absorción o interacción con fármacos. Los folatos, pueden verse perjudicados por la sensibilidad a la luz y a las altas temperaturas así como por su alta afinidad por el agua, lo que facilita su eliminación por lavado o cocción.

(Nutr Hosp. 2006;21:113-9)

Palabras clave: Folatos. Anemia megaloblástica. Síndrome anémico. Deficiencia nutricional.

¿De que hablamos?

Un aspecto muy importante es definir con exactitud el defecto vitamínico causante de la anemia megaloblástica. El ácido fólico es uno de ellos, y es un com-

MANAGEMENT, PREVENTION AND CONTROL OF MEGALOBlastic ANEMIA, SECONDARY TO FOLIC ACID DEFICIENCY

Abstract

Folic acid deficiency is the second most common cause of anemia in our environment, after anemia secondary to iron deficiency. Foliates are essential components of human and animal diet. Folic acid is mainly in poliglutamate form, and it is hydrolyzed in the proximal jejunum. It is important to identify adequately the exact vitamin deficiency that causes megaloblastic anemia, because vitamin B₁₂ administration in folate deficiency may correct partially megaloblastic alterations, but administration of folic acid in cobalamin deficient patients improves haematological parameters but deteriorates the neurological syndrome. Main causes of anemia secondary to folate deficiency are inadequate dietetic administration, increased requirements, impaired absorption and pharmacologic interactions. Foliates are altered by light, high temperature and by water affinity, which facilitates its elimination by washing or cooking.

(Nutr Hosp. 2006;21:113-9)

Key words: Foliates. Megaloblastic anemia. Anemic syndrome. Nutritional deficiency.

ponente esencial de la dieta humana. El ácido fólico (o ácido pteroilglutámico), es una vitamina hidrosoluble del grupo B sintetizada por las bacterias de la flora intestinal y presente en pequeña cantidad en algunos alimentos (fig. 1). Los folatos llevan a cabo funciones esenciales como son la síntesis del ADN o el ARN mediante la aceptación y donación de unidades monocarbonadas unidas a determinados niveles del anillo pteridina, dando lugar así a la síntesis de purinas y pirimidinas y a la conversión de aminoácidos excedentes de la dieta en otros que se ingieran en menor cantidad pero necesarios para el adecuado funcionamiento de nuestro organismo. Además, resulta imprescindible en el ciclo de metilación de los aminoácidos, un paso

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

Recibido: 10-X-2005.
Aceptado: 1-XII-2005.

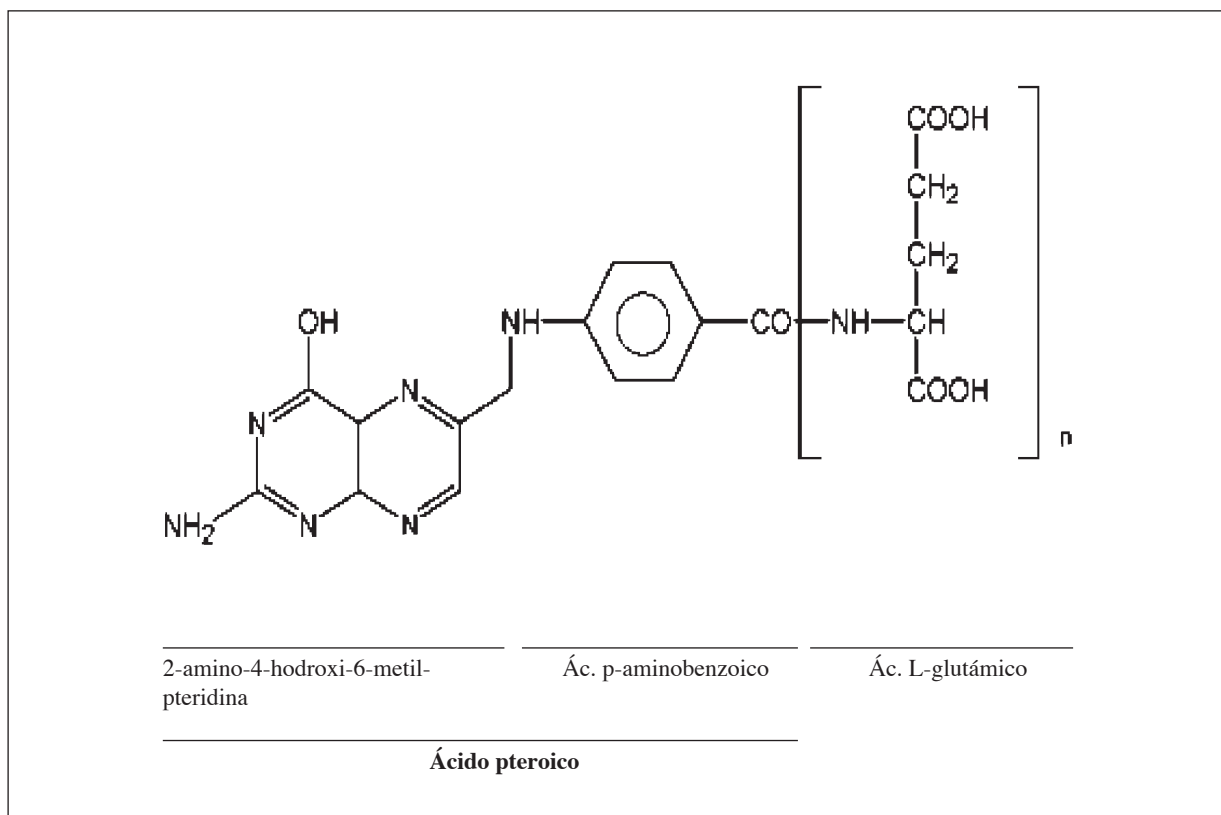


Fig. 1.—Estructura de la molécula de ácido fólico.

fundamental en la reconversión de homocisteína en metionina. La deficiencia crónica de ácido fólico puede llegar a ser muy grave para nuestro organismo, causando una reducción de la capacidad celular de sintetizar ADN y, consecuentemente, impidiendo la capacidad de replicación. Su principal manifestación es la aparición de anemia, aunque también se produce una reducción de la actividad del ciclo de metilación, lo que dará lugar a la aparición de patologías neuronales asociadas a una deficiente biosíntesis de mielina. Por otro lado, niveles bajos de folatos dan lugar a una acumulación de homocisteína plasmática, descrita como un posible factor de riesgo en patologías cardiovasculares. Otro factor a tener en cuenta es la reducción de la cantidad de folatos en mujeres gestantes asociada a un progresivo aumento del riesgo de patologías neonatales como espina bífida y otros defectos neuronales¹.

¿A qué se debe?

Las principales causas de anemia por deficiencia de folatos se pueden dividir en cuatro grandes grupos: por aporte dietético insuficiente, por aumento de los requerimientos, por defectos de su absorción o interacción con fármacos. En la (tabla I) se resumen las

Tabla I
Causas de anemia megaloblástica por déficit de folatos

Dieta insuficiente (causa más frecuente)
Etilismo crónico y cirrosis hepática
Aumento de las necesidades
Embarazo, prematuridad, lactancia
Síndromes hemaolíticos crónicos
Procesos inflamatorios crónicos y neoplasias
Hipertiroidismo
Psoriasis (tto. con Metotrexate)
Malabsorción intestinal
Congénita
Por fármacos
Difenilhidantoína y barbitúricos
Anticonceptivos orales
Sulfasalacina, colestiramina, ...
Inducida por etanol
Alteraciones de la mucosa intestinal
Sprue tropical y no tropical
Enfermedad de Crohn
Resección quirúrgica
Fármacos antagonistas del ácido fólico
Metotrexate
Pirimetamina
Trimetoprim
Pentamidina
Triamterene
Trastornos congénitos del metabolismo de los folatos

principales causas de anemia megaloblástica por déficit de folatos.

¿A quién afecta?

La principal causa de deficiencia de ácido fólico es la *ingesta insuficiente*, propio de ancianos mal alimentados, jóvenes sometidos a tratamientos de adelgazamiento², personas indigentes y alcohólicos crónicos. Pero también se ven afectadas todas aquellas personas que presentan un aumento de las necesidades por causas fisiológicas (embarazo, lactancia, infancia y adolescencia), y por causas patológicas como los estados de hemólisis crónica, pacientes tratados con antagonistas del ácido fólico, personas con dietas “inadecuadas”, pacientes con VIH o determinadas enfermedades hematológicas.

La principal causa de aumento de los requerimientos de folatos durante el embarazo es el incremento de la eritropoyesis materna o formación de eritrocitos, que produce un aumento de las necesidades de ácido fólico entre 5 a 10 veces, y es que la deficiencia de folatos es una de las causas más frecuentes de anemia durante la gestación³. Durante los dos últimos trimestres de embarazo el volumen de eritrocitos total aumenta entre 20 a un 30%.

En los ancianos, al carecer de una dentadura adecuada, habitualmente no pueden tomar verduras frescas o alimentos crudos, y muchas veces la dieta se basa fundamentalmente en conservas enlatadas⁴. En los niños, el déficit de folatos se observa con más frecuencia en los prematuros y tras dietas exclusivas basadas en leche de cabra, cuyo contenido en folatos es muy bajo, o la utilización de sustitutos lácteos sin suplementos vitamínicos.

El *alcohol* también produce una disminución rápida (entre 2 y 4 días) de los niveles séricos de folatos. Los licores destilados están casi desprovistos de ácido fólico, mientras que el vino y la cerveza contienen ácido fólico, pero en cantidades insuficientes para cubrir los requerimientos diarios.

La segunda causa más frecuente de deficiencia de folatos, es el *aumento del consumo*, en los pacientes con hipotiroidismo, síndromes mieloproliferativos crónicos, mieloma o leucemias agudas, síndromes hemolíticos crónicos o aquellas causas de eritropoyesis activa, o pacientes sometidos a hemodiálisis crónica. En las anemias hemolíticas el consumo de folatos puede llegar a ser 20 veces su consumo basal, pudiendo llegar en ocasiones hasta valores de 5 mg/día.

En la dermatitis exfoliativa, como ocurre en la psoriasis, el consumo de folatos puede verse agravado por el tratamiento con metotrexate.

La *malabsorción* como causa de deficiencia de folato es rara. En algunos casos, se ha sugerido la inhibición de la hidrolasa intestinal por algunos fármacos como causa de malabsorción de folatos, aunque este

mecanismo no ha podido ser demostrado. Son más frecuentes aquellos cuadros en los que la malabsorción es secundaria a anomalías de la mucosa intestinal. Las manifestaciones clínicas del *sprue tropical* son secundarias a la malabsorción de grasas, hidratos de carbono, albúmina, calcio, y de forma crónica, cobalamina y folatos. La causa más común de anemia en niños con enfermedad celíaca es la deficiencia de hierro, mientras que el déficit de folatos puede ocurrir en el 10 al 40% de los casos. Por el contrario, el 90% de los pacientes adultos con esta patología tienen alterada la absorción de folatos. La *enfermedad de Crohn* (enteritis regional) produce deficiencia de folatos sólo si produce una afectación intestinal extensa o se desarrollan fístulas. También se ha descrito deficiencia de folatos en la enfermedad de Whipple, la esclerodermia, la amiloidosis y la diverticulosis del intestino delgado. En los casos de *resección quirúrgica del estómago o atrofia de la mucosa gástrica*, se produce una absorción inadecuada de folatos por la aclorhidria secundaria. Determinados fármacos interfieren la absorción de ácido fólico, en la (tabla II) se resumen algunos de estos fármacos y sustancias conocidas como reductoras de los niveles de folatos.

En el caso de los errores congénitos del metabolismo del folato, éstos son consecuencia de defectos en su transporte a través de los tejidos (intestino, plexos coroides y células hematopoyéticas) o de alteraciones en su utilización intracelular debido a deficiencias enzimáticas⁵.

¿Cómo se manifiesta?

Los síntomas debidos a su deficiencia incluyen anorexia o pérdida de apetito, náuseas, diarrea, úlceras bucales y pérdida de pelo. La deficiencia crónica se manifiesta por fatiga, lengua dolorosa e hinchada (glositis), todos ellos, síntomas típicos de anemia.

Tabla II Fármacos antifoláticos	
– Acido acetilsalicílico	– Anticonvulsivantes:
– Antiácidos: cimetidina, ranitidina	• fenitoína
– Diuréticos: triamterene	• fenobarbital
– Alcohol	• primidona
– Antibacterianos:	• carbamacepina
• trimetoprim	– Antihipertensivos: metildopa
• nitrofurantoina	– Antilipemiantes: colestiramina
– Antituberculosos:	– Quimioterápicos:
• isoniazida	• metotrexate
• cicloserina	• fluoruracilo
• PAS	– Inmunosupresores:
– Antiparasitarios:	• sulfasalazina
• pirimetamina	• aminopterina
• pentamidina	– Litio
	– Anticonceptivos orales

Partiendo de unos depósitos normales de folato, la deficiencia tarda unos 4 meses en desarrollarse. Si persiste una ingesta deficitaria, acaban por agotarse los depósitos corporales. Los efectos posibles de deficiencia durante el embarazo apuntan a incidencias elevadas de abortos de repetición, anemia megaloblástica de la gestante y de recién nacidos prematuros y de bajo peso, o los llamados defectos del tubo neural que se producen como consecuencia de alteraciones en su configuración física durante la primera etapa del embarazo, y pueden tener lugar a dos niveles: en cerebro (pudiendo dar lugar a una anencefalia o a un encefalocele) y en columna vertebral (espina bífida)^{6,7}. La (tabla III) resume las principales complicaciones derivadas de la deficiencia de folatos. Así mismo, como consecuencia de un déficit de folatos se elevan los niveles de homocisteína en sangre⁸. El aumento de los niveles de esta sustancia se considera un factor de riesgo independiente en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. En diferentes estudios llevados a cabo se ha encontrado una relación directa entre niveles altos de homocisteína y patologías de tipo cardiovascular. Se sabe por estudios realizados, la importancia de los folatos y las vitaminas B6 y B12 como co-factores en los procesos metabólicos de la homocisteína. Además, se ha encontrado una relación inversa entre la concentración de dicha sustancia y los niveles de folatos en sangre.

¿Cómo se diagnóstica?

Un aspecto muy importante es definir con exactitud el defecto vitamínico causante de la anemia megaloblástica, puesto que, la administración de vitamina B₁₂ a pacientes con deficiencia de ácido fólico puede corregir parcialmente las alteraciones megaloblásticas, y a la inversa, la administración de ácido fólico a pacientes con deficiencia de cobalamina induce la mejoría hematológica, pero empeora el cuadro neurológico⁹. El diagnóstico durante el embarazo de anemia como consecuencia de la deficiencia de folatos es difícil, debido a la situación de “anemia fisiológica” por aumento del volumen plasmático y por la disminución de los niveles de folato sérico y eritrocitario durante la gestación. La Cromatografía líquida

de alta eficacia (HPLC) es una de las metodologías más utilizadas para la determinación de ácido fólico, siendo fiable y rápida ya que permite analizar varios tipos de folatos. No obstante, presenta varios inconvenientes, el principal, aunque no el único, es su elevado coste. Por otra parte, aunque facilita la detección de diferentes moléculas, no es capaz de señalar adecuadamente las que son eficaces, lo que no permite conocer con precisión su biodisponibilidad. Además, la determinación requiere un esfuerzo importante de calibración, ya que hay que conocer todas las moléculas con acción vitamínica, incluyendo las pro-vitaminas, con la finalidad de tener una idea global de la situación.

Para reducir el efecto de estos inconvenientes, en los últimos años se han descrito diversos métodos microbiológicos basados en la incapacidad de algunas bacterias de sintetizar estas sustancias, siendo imprescindibles para su desarrollo. El principio en el que se basan, pues, es conceptualmente simple: a mayor concentración de vitamina en el alimento, mayor capacidad de crecimiento microbiano. Por ello, el empleo de estos microorganismos no solo nos puede dar una idea de la concentración de vitamina, sino de todas las formas activas, incluyendo las pro-vitaminas. Del mismo modo, permite determinar la biodisponibilidad de las diferentes formas, es decir, las reducidas, oxidadas, tratadas térmicamente, etc. De entre los diferentes microorganismos, una especie se ha mostrado especialmente sensible a la falta de folatos, *Enterobacter hirae*, por lo que puede ser empleado como indicador de la presencia de este nutriente esencial.

¿Cómo se previene?

Se aconseja que toda mujer embarazada reciba tratamiento con suplementos farmacológicos de ácido fólico o ácido folínico, teniendo en cuenta además, que la deficiencia de folatos se ha asociado a prematuridad, aborto espontáneo, eclampsia, abrupcio placentae y defectos del tubo neural. En pacientes con *síndromes hemolíticos crónicos* (anemia hemolítica autoinmune, esferocitosis hereditaria, talasemia), existe un aumento del consumo de folatos. En algunos estudios, el déficit de folatos en personas mayores de 65 años supera el 40%. En estos casos, está indicada la administración profiláctica de folatos. No obstante, se aconseja la administración de suplementos de folatos, cuando se detecten niveles bajos de fólico eritrocitario. Sin embargo, las manifestaciones clínicas en general, y hematológicas en particular, son escasas. El tratamiento de forma profiláctica se recomienda además, en todos los pacientes sometidos a *gastrectomía total* o *resección ileal*, *prematuros* de bajo peso, pacientes en *hemodiálisis* o con *nutrición parenteral total* que pueden desarrollar anemia megaloblástica aguda, cuando la administración de *difenilhidantoína* sea

Tabla III

Trastornos derivados del déficit de ácido fólico

- Anemia megaloblástica.
- Espina bífida en el feto
- Labio leporino
- Fisura palatina
- Deformaciones craneofaciales
- Defectos en el tubo neural: 1/750
- Irritabilidad, pérdida de memoria, disminución de las defensas, etc.

necesaria de forma continuada, o en pacientes con *artritis reumatoide o psoriasis en tratamiento con metotrexate*. Las recomendaciones diarias de folatos para un individuo adulto son de 400 μ g. Los folatos abundan en espinacas, guisantes, coles, judías, aguacates, naranjas, nueces y almendras. También en cereales, legumbres y algunas vísceras animales como el hígado. A pesar de que las necesidades de folatos se pueden cubrir a partir de todos estos alimentos, el calor de la cocción, la oxidación o la luz ultravioleta pueden llegar a inactivarlos. Por tanto siempre es preferible el consumo de productos frescos y crudos. La ingesta necesaria para alcanzar estas necesidades es variable. Oscila entre los 10 g de la levadura, los 200 g para los cereales y el hígado de ternera y los 300 g de las espinacas. Debido a que estas cantidades son algo elevadas, se requiere que el ácido fólico se encuentre en las mejores condiciones posibles, a fin que la ingesta sea la adecuada. Durante el procesamiento de los alimentos, o durante su cocinado o conservación, se producen ciertas pérdidas, siendo especialmente destacable la oxidación, ya que una exposición excesiva a la luz puede implicar unas pérdidas superiores al 60%. El cocinado es otro proceso en el que se pueden producir pérdidas significativas. Al ser una vitamina hidrosoluble, la cocción puede provocar que los folatos pasen al agua. Como consecuencia, se genera una merma nutritiva en los alimentos, especialmente en vegetales, los alimentos que más comúnmente se preparan con agua. Las elevadas temperaturas, por otra parte, aumentan la capacidad de disolución del agua, con lo que la merma de folatos es más acentuada. Las pérdidas, en este caso, pueden superar el 40%. Para compensar semejante pérdida de vitamina se hace necesario el consumo del agua de cocción, algo que no siempre es factible.

¿Cómo se corrige?

Los aspectos fundamentales en la terapéutica de las anemias por deficiencia de folatos, junto al tratamiento de la enfermedad o situación causal de la deficiencia, son la corrección de la deficiencia de vitaminas y la repleción de los depósitos. En el tratamiento de la anemia megaloblástica por déficit de folatos, además de la corrección de la dieta, se recomienda el tratamiento con suplementos farmacológicos de *ácido fólico* por vía oral a dosis de 5 a 10 mg/día y de 15 mg/día *ácido fólico* hasta la normalización hematológica y la comprobación de niveles adecuados¹⁰. Los vegetales verdes crudos, especialmente las espinacas y el brócoli son alimentos ricos en folatos, sin embargo, su cocción reduce esta vitamina en un 50%. Las frutas, los cereales con cáscara, hígado y riñones son otros alimentos ricos en ácido fólico. La tabla IV refleja la cantidad de folatos que contienen determinados alimentos. Antes de iniciarse el tratamiento debe asegurarse la existencia de niveles adecuados de vitamina B12, y en caso de ser deficitarios, se deberá realizar administración conjunta de

Tabla IV
Clasificación de los alimentos según su contenido en ácido fólico

Alimentos	Contenido en microgramos de ácido fólico por cada 100 g de aluminio
Acelgas	70,88
Aguacate	55,28
Almendras	32,84
Champiñones	19,82
Chocolate	8,92
Chorizo	2,01
Espinacas	29,73
Gambas	6,97
Garbanzos	1,99
Harina de trigo	14,07
Huevo (yema)	47,57
Leche entera	4,08
Manzana	2,03
Merluza	4,98
Naranja	29,85
Nueces	47,57
Pollo (hígado)	293,63
Pollo (muslo)	10,05
Queso de Burgos	2,03
Ternera (hígado)	188,29

ambas sustancias, ya que el tratamiento con folatos exclusivamente en los pacientes con deficiencia de vitamina B12 puede conducir a un empeoramiento de las manifestaciones neurológicas¹¹.

El ácido fólico es el preparado farmacológico de elección en el tratamiento de: 1. la toxicidad causada por los antagonistas del ácido fólico como (trimetoprim, pirimetamina); 2. en tratamientos como rescate de quimioterapia con metotrexate^{12,13}. 3. en protocolos de quimioterapia, junto al 5-fluoracilo; 4. defectos de la dihidrofolato reductasa; y 5. anemia megaloblástica aguda. En aquellas situaciones de síndrome anémico secundario a deficiencia de hierro, la administración de hierro debe ir acompañada de suplemento farmacológico con folatos, debido al aumento de las necesidades de la médula ósea durante la hiperproducción de hematíes, para lograr una perfecta maduración de la serie roja. En la enfermedad celiaca o durante el embarazo, es frecuente encontrar anemia normocítica como consecuencia de la coexistencia de ferropenia y la deficiencia de folatos. En estos casos es necesario tanto el aporte farmacológico de hierro como suplementos de folatos. Por otro lado, es importante tener en cuenta que en las anemias hemolíticas los requerimientos de folatos pueden llegar a ser de 5 mg/día.

Cuando se inicia el tratamiento con ácido fólico/ácido folínico, puede aparecer una elevación de ácido úrico, que puede prevenirse con la administración de alopurinol. Durante las primeras 48 horas de

tratamiento, como consecuencia de la recuperación de la hematopoyesis normal, se puede producir una disminución del potasio sérico (1-2 mEq/dl en 48 horas), para después normalizarse, aunque en algunos casos puede ser necesario la administración de suplementos de potasio. Cuando se corrige la deficiencia primaria se puede producir un consumo rápido de hierro, que puede precisar su administración complementaria.

¿Cómo se mide la respuesta al tratamiento?

El mantenimiento del tratamiento dependerá de la causa subyacente que produzca la deficiencia. Si ésta puede ser corregida (hábitos dietéticos, alcoholismo, antagonistas del ácido fólico), es suficiente la administración de suplementos farmacológicos durante 2 a 3 semanas, junto con el aporte proporcionado por la dieta. Cuando la causa no puede ser corregida será necesario prolongar el tratamiento, siendo necesario en algunos casos su administración durante 4 meses, y en ocasiones de forma mantenida. La respuesta al tratamiento se observa clínicamente a las 24-48 horas, con una clara mejoría del estado general del paciente¹². La médula ósea se hace normoblástica en 12-48 horas, y la eritropoyesis ineficaz se corrige en las primeras 24 horas, mientras los metamielocitos gigantes pueden persistir durante una semana o más. El signo más temprano y más útil que indica respuesta hematológica es el aumento de los reticulocitos, a partir de los 2 o 3 primeros días de tratamiento, alcanzando su máximo entre los 5-8 días, pudiendo llegar, según el grado de anemia, a una respuesta del 70%. La cifra normal de reticulocitos es de 0,5-2%. El VCM, después de un incremento inicial, por el aumento de los reticulocitos, disminuye gradualmente. La hemoglobina comienza a subir hacia la primera semana de tratamiento, y se normaliza en aproximadamente 8 semanas. Al final de la 3ª semana el recuento de hematíes debe ser aproximadamente de $3 \times 10^9/L$; en caso contrario se debe sospechar la existencia de una deficiencia de hierro, hemoglobinopatía, anemia de los trastornos crónicos o hipotiroidismo. Los neutrófilos aumentan y se normalizan en los primeros 5 días, mientras que la hipersegmentación de los neutrófilos desaparece progresivamente, y generalmente no se observa después de 2 semanas. El recuento de plaquetas también se normaliza en la primera semana, y puede incluso aparecer una trombocitosis transitoria. La bilirrubina, expresión de la eritropoyesis ineficaz, disminuye al final de la primera semana, y aparece dentro de los límites normales después de 3 a 4 semanas. Los niveles de LDH se normalizan en 1-2 semanas.

RECOMENDACIONES

1. Pensar en anemia megaloblástica por deficiencia de folatos ante un aporte dietético insuficiente, au-

mento de los requerimientos fisiológicos o en situaciones patológicas, en los defectos de absorción o en ante la interacción con fármacos.

2. Se aconseja que toda mujer embarazada reciba tratamiento con suplementos farmacológicos de ácido fólico, debido al riesgo de prematuridad, aborto espontáneo, eclampsia, abrupcio placentae y defectos del tubo neural.

3. La deficiencia de folatos eleva los niveles de homocisteína en sangre, aumentándose el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

4. Antes de iniciarse el tratamiento con folatos debe asegurarse la existencia de niveles adecuados de vitamina B12, y en caso de ser deficitarios, se deberá realizar la administración conjunta de ambas sustancias, ya que el tratamiento con ácido fólico exclusivamente en los pacientes con deficiencia de vitamina B12 puede conducir a un empeoramiento de las manifestaciones neurológicas.

5. La profilaxis se recomienda además, en todos los pacientes sometidos a gastrectomía total o resección ileal, prematuros de bajo peso, pacientes en hemodiálisis o con nutrición parenteral total que pueden desarrollar anemia megaloblástica aguda, cuando la administración de difenilhidantoína sea necesaria de forma continuada, o en pacientes con artritis reumatoide o psoriasis en tratamiento con metotrexate.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asok C. Antony: Megaloblastic anemias. En: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE. Hematology. Basic Principles and Practice. Second Edition. Churchill Livingstone. New York 2005, 519-556.
2. Cabezas Hernández I: Malnutrición en Anorexia Nerviosa: enfoque psicosomático y tratamiento multidisciplinar. *Nutr Hosp* 2004, 19(4):225-8.
3. Irls JA, Iglesias EM, Aviles S, Bernal E, de Valle PB, Moriones L, Maetzu A, Mingo D: Valor nutricional de la dieta en embarazadas sanas. Resultado de una encuesta dietética en gestantes. *Nutr Hosp* 2003, 18(5):248-52.
4. García-Arias MT, Villarino Rodríguez A, García-Linares MC, Rocandio AM, García-Fernández MC: Iron, folate and vitamins B12 & C dietary intake of an elderly institutionalized population in Leon, Spain. *Nutr Hosp* 2003, 18(4):222-5.
5. Zarazaga A, Garcia de Lorenzo A, Montanes P, Culebras JM: Folate in human nutrition, Different clinical situations in which folate deficiencies exist. *Nutr Hosp* 1991, 6(4):207-26.
6. Ramaekers VT, Blau N: Cerebral folate deficiency. *Dev Med Child Neurol* 2004, 46(12):843-51.
7. Cabrera RM, Hill DS, Etheredge AJ, Finnell RH: Investigations into the etiology of neural tube defects. *Birth Defects Res C Embryo Today* 2004, 72(4):330-44.
8. Ariogul S, Cankurtaran M, Dagli N, Khalil M, Yavuz B: Vitamin B(12), folate, homocysteine and dementia: are they really related. *Arch Gerontol Geriatr* 2005, 40(2):139-46.
9. Malouf M, Grimley EJ, Areosa SA: Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003, (4):CD004514.
10. Rivero Urgell M, Arauz F, Olivares S, Pí M, Blasi M, Quer J, Bruguera C: Complementos vitamínicos y minerales presentes en el mercado español. *Nutr Hosp* 2004, 19(5): 314.

11. Ortiz-Leyba C, Gómez-Tello V, Serón Arbeloa: Requerimientos de macronutrientes y micronutrientes. *Nutr Hosp* 2005, 20 (Supl. 2):13-17.
12. Kager L, Cheok M, Yang W, Zaza G, Cheng Q, Panetta JC, Pui CH, Downing JR, Relling MV, Evans WE: Folate pathway gene expression differs in subtypes of acute lymphoblastic leukemia and influences methotrexate pharmacodynamics. *Clin Invest* 2005, 115(1):110-7.
13. Rosowsky A, Forsch RA, Wright JE: Synthesis and in vitro antifolate activity of rotationally restricted aminopterin and methotrexate analogues. *J Med Chem* 2004, 47(27):6958-63.

Carta al director

La nutrición parenteral domiciliaria en pediatría. Algunas respuestas

J. M. Moreno Villares, P. Gomis Muñoz* y M. León-Sanz

Unidad de Nutrición Clínica y *Servicio de Farmacia. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Señor director:

La interesante aportación de los Dres Gómez Álvarez y cols en su artículo del número de Julio-Agosto de 2005 pone de relieve la situación real de desconocimiento sobre la nutrición parenteral domiciliaria (NPD) en pediatría en nuestro país¹. Este desconocimiento es todavía más grave en lo que atañe a los profesionales que trabajan en centros hospitalarios, lugar en el que habitualmente se encontrarán los posibles candidatos. La consecuencia práctica es el escaso número de pacientes pediátricos en programas de NPD en España. Desde la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica se realizó una encuesta encaminada a recoger la experiencia en esta técnica hasta el año 2000². Sólo se recogieron un total de 28 pacientes en este registro histórico. El registro NADYA-SENPE es el único lugar en el que desde el año 1992 se recogen los datos de los pacientes con NPD. Se trata de un registro voluntario, aunque en el caso de la NPD se considera que recoge la mayor parte de la actividad de los centros con NPD. Sin embargo, la colaboración pediátrica con el registro es escasa (sólo se comunicaron 3 pacientes pertenecientes a dos hospitales en los últimos datos publicados, correspondientes a 2002)³.

La experiencia individual de los centros es, sin embargo, más gratificante. Comunicamos, a continuación, la experiencia en NPD en niños desde el inicio del programa (1993) en nuestro centro.

Durante los 12 años de existencia del programa, 20 niños (13 de ellos niñas) recibieron NPD, lo que significa 1,7 pacientes nuevos por año. En tres de los niños la NPD se utilizó en dos periodos distintos, con una distancia de 3, 5 y 11 años respectivamente.

Correspondencia: J. M. Moreno Villares
Unidad de Nutrición Clínica
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.
Carretera de Andalucía km 5,400
28041 Madrid
E-mail: jmoreno.hdoc@salud.madrid.org

Recibido: 30-IX-2005.

Aceptado: 10-XI-2005.

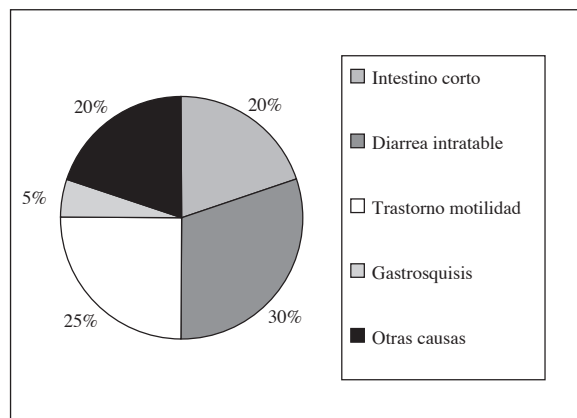


Fig. 1– Indicación para el uso de Nutrición Parenteral Domiciliaria (n = 20 pacientes) en el periodo 1993-2005.

El primer caso se trató de una forma miopática de pseudo-obstrucción intestinal crónica, el segundo de una diarrea grave en el periodo neonatal en el seno de una fibrosis quística que años después precisó un trasplante hepático; y el tercero fue otra niña con una forma miopática de pseudo-obstrucción intestinal crónica.

La mediana de la edad al inicio de la NPD fue de 15 meses, con un rango entre 5 meses y 15 años. Nueve pacientes eran menores de un año en el momento de comenzar la NPD. La duración total de la NPD fue de 4021 días, con una mediana de duración de 135 días, y un rango entre 7 y 1365 días. En la actualidad dos pacientes, afectados de un trastorno grave de la motilidad intestinal, continúan con NPD. En la figura se detalla la indicación de la NPD, siendo la diarrea intratable, los trastornos graves de la motilidad y el síndrome de intestino corto las causas más habituales. A 31 de agosto de 2005, 15 pacientes habían conseguido adaptación intestinal suficiente para no requerir nutrientes o fluidoterapia por vía endovenosa, dos continuaban con NPD, dos fallecieron (uno a causa de la enfermedad de base, una histiocitosis de células de Langerhans; y otro, afecto de un síndrome de intestino corto neonatal, con pérdida de accesos venosos centrales, a causa de un tromboembolismo pulmonar masivo en el seno de una intervención

quirúrgica para alargamiento intestinal –técnica de Bianchi–). Otro paciente, con una gastrosquisis y grave afectación hepática fue remitido a otro centro para trasplante intestinal.

A la vista de los excelentes resultados comunicados en la literatura para los fracasos intestinales benignos en niños (hasta un 98% de supervivencia a los 2 años y un 85% a los cinco)⁴ y la aceptable calidad de vida⁵, debemos proponer medidas para el desarrollo de los programas de NPD. Uno de los pasos, como bien señala Gómez Álvarez y cols es el de mejorar la formación en NPD en todos los niveles asistenciales. Sería de gran interés la creación de grupos de trabajo conjuntos entre la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE); la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, La Sociedad Española de Cirugía Pediátrica y la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria encaminados a establecer guías de uso de la NPD así como las indicaciones de trasplante intestinal.

Bibliografía

1. Gómez Álvarez ME, Alaguero Calero M, Durán Román A, Olabarri Blanco A, García Riaño L, Solís Sánchez G, Bousoño García C: La nutrición parenteral domiciliaria, un interrogante en pediatría. *Nutr Hop* 2005; 20: 242-8.
2. Lama R, Moreno JM, Pedrón C, Dalmau J, Canals MJ: Nutrición parenteral domiciliaria en España, ¿dónde estamos? *An Esp Pediatr* 2000; 52 [supl 3]: 67.
3. Moreno JM, Planas M, Lecha M, Virgili N, Gómez-Enterría P, Ordoñez J y cols.: Registro Nacional de la nutrición parenteral domiciliaria del año 2002. *Nutr Hosp* 2005; 20: 249-253.
4. Horn V, Hill SM: Outcome of treatment of severe long-term intestinal failure in children with parenteral nutrition at home. *Clin Nutr* 2005; 24: 689-90.
5. Gottrand F, Staszewski P, Colomb V, Loras-Duclaux I, Guimber D, Mariner E, et al.: Satisfaction in different life domains in children receiving home parenteral nutrition and their families. *J Pediatr* 2005; 146: 793-7.

NOTA DEL DIRECTOR

Hemos hecho llegar esta carta a los autores del artículo al que hace referencia. Los autores están de acuerdo con lo que dicen Moreno y col. por lo que no han querido añadir nada más.

Crítica de libros

Secretos de la Nutrición (segunda edición)

Secrets of Nutrition

Editores Charles W. van Way III and Carol Ireton-Jones

286 págs.

Editorial: MCGRAW HILL

Año de Edición: 2005

I.S.B.N.: 970-10-4801-6

Esta fuente autorizada ofrece los principios básicos y específicos para proporcionar de forma eficaz los servicios nutricionales en una amplia variedad de situaciones. El texto, revisado y actualizado, incluye información importante acerca de los nutrientes, la ciencia de la nutrición, la nutrición en la salud y la enfermedad en poblaciones específicas como niños, adolescentes, ancianos, embarazadas y atletas.

Otros temas relevantes que aborda son nutrición y cuidado del peso corporal, y nutrición enteral y parenteral. Tanto para los estudiantes como para los profesores en activo, el formato de preguntas y respuestas ayudará a enfrentar los retos que se presentan en medi-

cina general, medicina del deporte, pediatría y geriatría, enfermería y en servicios nutricionales.

Incluye características especiales: preguntas concisas con perlas valiosas, consejos y recomendaciones, ayudas mnemotécnicas y los "secretos". Son 48 capítulos de fácil comprensión, escritos por expertos. Contiene también listas y cuadros sinópticos para un repaso rápido. Todas las preguntas y respuestas más importantes que el lector "necesita saber" en el formato idóneo de la serie secretos y un índice detallado.

Jesús Culebras

Incluyendo la educación en la práctica de la diabetes

Embedding education into diabetes practice

Autores: Massimo Porta, Valerio Miselli, Marina Trento and Viktor Jörgens

150 págs.

Editorial Karger

Año de Edición: 2005

I.S.B.N.: 3-8055-7961-6

La elevada incidencia actual de la obesidad y diabetes, lo que constituye una verdadera epidemia, junto a las alteraciones relacionadas, obliga a modificar los estilos de vida para prevenirlos y tratarlos.

En este libro se describe la historia y la metodología de las recomendaciones internacionales actuales que hacen de la educación una parte integral del cuidado moderno de la diabetes. En el libro también se muestran los informes actualizados de ensayos clínicos y la experiencia asistencial en Norteamérica, Países Bajos, Alemania e Italia. Hay descripciones sobre los métodos utilizados tanto en la práctica general como en el entorno hospitalario para enseñar a los pacientes temas de nutrición, cuidados personales propios y sobre las complicaciones de las enfermedades.

Hasta la fecha no había habido estudios serios sobre el impacto económico de la educación del paciente. En este libro se presenta un análisis del coste eficacia del grupo de cuidados desarrollado en Italia.

En el último capítulo se ofrece una visión de futuro describiendo como principios similares podrían ser asimilados de manera satisfactoria en el cuidado de otras enfermedades crónicas, distintas a las diabetes.

El libro es de interés especial para médicos generalistas y cuidadores dedicados al manejo diario de pacientes con diabetes y otras enfermedades crónicas.

Jesús Culebras

Manual sobre la interacción entre drogas y nutrientes

Handbook of drug-nutrient interactions

Editor J. Boullata and V.T. Armenti

563 págs.

Editorial Humana Press

999 Riverview Drive, Suite 208

Totowa NJ 07512

USA

Año de Edición: 2004

I.S.B.N.: 1-58829-249-5

A pesar de que las interacciones entre medicamentos y nutrientes pueden producir fracasos terapéuticos, reacciones adversas y alteraciones del estado nutritivo, son muchos los clínicos que no reco-

nocen estas posibilidades a la hora de prescribir medicación y que tampoco entienden que la interacción entre drogas y nutrientes puede ser tan importante como la interacción entre unas y otras drogas.

En este manual un grupo de autoridades en la materia hacen una puesta al día de las interacciones entre medicamentos y nutrientes, unas más comunes y otras menos comunes, dando detalles sobre los mecanismos y aproximación clínica para su tratamiento efectivo. Este libro es mucho más que una simple enumeración de las interacciones comunes. En él se describen en profundidad todos los efectos importantes de la interacción incluyendo la disponibilidad de medicamentos y nutrientes, los sistemas enzimáticos, el efecto del estado nutricional sobre la disponibilidad de drogas y la influencia de la comida, de los nutrientes y de los componentes no nutritivos sobre la eficacia de los medicamentos.

Se ofrecen los últimos avances sobre la influencia de la medicación en el estado nutritivo y en las interacciones que son trascendentes para los ciclos vitales en determinados grupos de pacientes.

Hay capítulos específicos en que se estudia el efecto de la cafeína, el efecto del grill, el jugo de frutas, el alcohol, ajo, el folato, vitaminas D y K y el calcio.

Hay información detallada sobre la medicación que afecta al sistema nervioso y cardiovascular, con énfasis en los antiepilépticos.

En el libro se incluyen tablas muy amplias que establecen las recomendaciones clínicas y organizan la información de manera clara para ayudar al lector a evaluar el papel crítico de la nutrición en la optimización de la eficacia medicamentosa. Hay un índice amplio y referencias recientes que garantizan un acceso rápido a la información.

El libro está orientado clínicamente y facilita a los profesionales de la salud toda la formación actualizada y fácilmente comprensible sobre el papel central de la nutrición en la eficacia de las drogas y en la evitación de efectos adversos. Debe considerarse un libro de consulta para personal sanitario involucrado en la terapia medicamentosa.

El libro se completa con un CD-ROM con toda la información.

Jesús Culebras

XXI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL (SENPE)

Palma de Mallorca, 10-12 de mayo de 2006

PRESENTACIÓN

El próximo mes de Mayo de 2006, entre los días 10 y 12, esperamos que Palma de Mallorca se convierta en la cita de los profesionales de la Sanidad interesados en la nutrición artificial con la celebración del XXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE).

Son de sobra conocidos los atractivos que ofrecen la ciudad de Palma y la isla de Mallorca para garantizar una feliz estancia a los que acudan a la cita anual de la SENPE.

Por parte del Comité Organizador junto con el Comité Científico Educativo de la SENPE se ha procurado elaborar un programa científico, lo más atractivo posible y, que satisfaga a las diversas especialidades que conviven en una sociedad eminentemente multidisciplinar. Existen, pues, además de las actividades comunes, otras más específicas concebidas para especialistas en Farmacia o Pediatría, que creemos, tal como se han planificado, pueden interesar al colectivo en general.

Enfermería y dietistas, por su importancia y peso en la estructura de la SENPE, tienen también actividades dirigidas a debatir los problemas actuales del colectivo.

En nombre del Comité Organizador, esperamos vuestra colaboración aportando vuestras experiencias en forma de comunicaciones y vuestra asistencia en Palma de Mallorca 2006.

Dr. Joan M^a Raurich Puigdevall
Presidente del Comité Organizador
Dr. Pedro Marsé Milla
Presidente del Comité Científico

Para cualquier tema relacionado con el congreso, por favor contacte con la Secretaría Técnica:

TILESA OPC, SL.

Londres, 17

28028 Madrid

Teléfono: 913612600

Fax: 913559208

e-mail: senpe2006@tilesa.es

Sede del congreso:

HOTEL MELIÁ PALAS ATENEA****

Paseo Ingeniero Gabriel Roca, 29

07014 Palma de Mallorca

Más información en www.senpe.com

XI REUNIÓN CIENTÍFICA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN (SEN)

Papel de la nueva alimentación en la salud
Vitoria-Gasteiz, 25-27 de Mayo de 2006
Palacio de Congresos Europa. Avda Gasteiz s/n
Mas información en: www.sennutricion.org

PREMIO PETER FÜRST DE INVESTIGACIÓN PETER FÜRST RESEARCH PRIZE

Patrocinado por/Sponsored by the Nestlé Nutrition Institute and Fresenius Kabi

We would like to dedicate this Research Prize to Prof. Dr. Peter Fürst, who unfortunately passed away in December 2004. Peter Fürst was an outstanding scientist who made invaluable contributions to the field of clinical nutrition. With Peter Fürst we have lost an extraordinary scientific innovator, mentor and last but not least a warm personality and close friend.

GENERAL INFORMATION

Topic Area: Protein and/or Amino Acid Research in Clinical Nutrition

Prize: A one-time research grant of 30,000 Euro

Qualified Applicants: Young investigators, under the age of 35 years. The applicant must have an on-site mentor or senior collaborator who is an established investigator in areas relevant to clinical nutrition and metabolism.

Deadline for submission: March 1, 2006

Selection committee: The applications will be evaluated by an international selection committee (Chairperson: Prof. Dr. Peter Stehle)

The winner will be announced at the occasion of the 28th ESPEN Congress, August 2006 in Istanbul. Furthermore, the winner will be strongly encouraged to submit the results of the research for presentation at the 2008 ESPEN Congress in Florence, Italy.

Further details of the prize and the application form are posted on the ESPEN (<http://www.espen.org/>), Nestlé Nutrition (<http://www.nutrition.nestle.com/>) and Fresenius Kabi (www.fresenius-kabi.com) websites.

14º CONGRESO LATINOAMERICANO DE NUTRICION – SLAN 2006

Florianópolis - SC - Brasil, del 12 al 16 de noviembre de 2006

Más información en www.slanbrasil.org/congreso