

Revisión

Obesidad y menopausia

I. Pavón de Paz, C. Alameda Hernando y J. Olivar Roldán

Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.

Resumen

La menopausia es una de las etapas críticas en la vida de la mujer en la que se favorece la ganancia de peso y el desarrollo o agravamiento de la obesidad. Es en ésta época cuando se encuentra la prevalencia de obesidad más elevada.

Las causas de éste problema son múltiples, unas se relacionan claramente con el hipoestrogenismo y otras dependen de la edad, condicionando un aumento de la ingesta y una disminución del gasto energético.

Esta ganancia ponderal se asocia a consecuencias adversas para la salud, que se agravan por los cambios de distribución grasa que se observan durante la menopausia. El aumento de la grasa visceral facilita el desarrollo de insulinoresistencia y sus consecuencias clínicas como las alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono y la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial y la dislipemia con el consiguiente aumento de riesgo cardiovascular, entre otras complicaciones.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:633-637)

Palabras clave: *Obesidad. Menopausia. Grasa. Riesgo cardiovascular.*

Introducción

En cada etapa de la vida el desarrollo o la presencia de obesidad va a tener connotaciones especiales.

La *menopausia* se define por el cese de los periodos menstruales (amenorrea de 6-12 meses). Es un evento bien definido en el tiempo aunque ya unos años antes la función ovárica comienza a declinar, alternándose ciclos ovulatorios normales con periodos anovulatorios de duración variable; este periodo y hasta un año después del último periodo menstrual se denomina *perimenopausia*.

La menopausia ocurre a una edad media de 51 años. Debido al aumento de la esperanza de vida la mujer va

OBESITY AND MENOPAUSE

Abstract

Menopause is one of the critical periods of a woman's life during which weight gain and onset or worsening of obesity are favoured. It is at this period when obesity prevalence is the highest.

There are several causes for this disorder, ones clearly related with hypo-oestrogenism and others depend on age favouring increased food intake and decreased energy waste.

This weight gain is related to adverse health effects that get worse due to changes in fat distribution observed during menopause. The increase in visceral fat favours the development of insulin resistance and its clinical consequences such as carbohydrate metabolism impairments and type 2 diabetes, arterial hypertension, and dyslipidaemia, leading to increased cardiovascular risk, among other complications.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:633-637)

Key words: *Obesity. Menopause. Fat. Cardiovascular risk.*

a pasar una parte sustancial de su vida menopáusica. De ahí, la importancia de aclarar el papel de ésta situación en el desarrollo de obesidad.

Varios estudios han demostrado que la menopausia se asocia específicamente, e independientemente de la edad, a aumento de peso y esta ganancia ponderal, que se ha estimado en torno al 6%, se produce a expensas de un incremento aproximado del 17% de masa grasa¹.

Prevalencia

Prácticamente en todos los estudios la prevalencia de obesidad es mayor en mujeres que en varones para casi todos los grupos de edad, y aumenta según avanza esta, obteniéndose valores máximos alrededor de los 60 años.

La menopausia es una de las etapas críticas de la mujer que favorece el acúmulo de grasa. En el estudio SEEDO-97 la prevalencia de obesidad más elevada (33,7%) se encontró en el grupo de mujeres entre los 55 a 60 años.

Correspondencia: Isabel Pavón de Paz
E-mail: pavonisa@yahoo.es

Recibido: 2-II-2006.

Aceptado: 3-VI-2006.

Los datos de un estudio epidemiológico multicéntrico italiano muestran que mientras la prevalencia de sobrepeso durante la cuarta década de la vida (30-39 años) es similar en hombres y mujeres (22 y 23% respectivamente), en la siguiente década aumenta sobre todo en mujeres (al 30 y 39% respectivamente) y mientras en varones se mantiene estable en las 6ª y 7ª década (en torno al 30%) afecta al 45% de la población femenina².

Los datos de "The Women Health Initiative" en USA son similares. Se observó un IMC > 27 en el 44,6% de las más de las 90.000 mujeres incluidas con edades comprendidas entre 50 y 70 años.

Diferentes estudios muestran una tendencia creciente en la prevalencia de obesidad en diferentes países, así por ejemplo en la menopausia temprana (50-59 años) la prevalencia de obesidad aumentó un 47% entre los años 1991-1998 en USA³. Estas cifras nos dan una idea de la magnitud del problema.

Etiología

La etiología del aumento de peso durante la menopausia no está totalmente aclarada. Algunas causas no tienen relación directa con ella, sino más bien con la edad, y otras dependen claramente de la disminución de estrógenos endógenos⁴.

Durante la edad fértil el folículo ovárico y el cuerpo luteo producen el 95% del estradiol circulante. La estrona presente en cantidades mucho menores se produce por el metabolismo del estradiol y la aromatización de la androstendiona en el tejido adiposo periférico. También la aromatización de la testosterona produce pequeñas cantidades de estradiol y estrona.

Durante la menopausia la principal fuente de estrógenos endógenos es la aromatización de androstendiona a estrona y la conversión periférica de estrona a estradiol. El hipoestrogenismo se ha relacionado con cambios fisiológicos que serán, en parte, responsables de la ganancia de peso en este periodo.

Las concentraciones de estrona en suero son hasta un 40% superiores en mujeres postmenopáusicas obesas que en no obesas.

Causas relacionadas con la edad

El *gasto energético basal disminuye* casi linealmente con la edad, esto se explica por la reducción de la actividad metabólica del tejido magro y la disminución proporcional de éste. A esto se asocia, en general, una *reducción progresiva de la actividad física* con el consiguiente balance energético positivo si se mantiene la ingesta⁵.

Se sabe que una disminución de la actividad del sistema nervioso simpático es un factor de riesgo para la ganancia de peso en humanos. Con la edad aumenta el estímulo simpático pero se produce una regulación a la baja de la respuesta alfa adrenérgica, lo que puede contribuir al desarrollo de obesidad.

También la actividad de la 17,20 desmolasa declina con la edad con la consiguiente caída de los niveles de la dehidroepiandrosterona (DHEA) y su sulfato. Es lo que se denomina *adrenopausia*. En roedores la suplementación con DHEA tiene un efecto antiobesidad. Esto podría sugerir un papel significativo de la DHEA en la obesidad menopáusica, pero en humanos el tratamiento con DHEA solo ha mostrado efectos metabólicos positivos en varones.

El papel del *descenso progresivo de hormona de crecimiento* se comentará más adelante.

Causas relacionadas con el hipoestrogenismo

La *leptina* es una proteína segregada en el tejido adiposo que informa al cerebro de la magnitud de las reservas energéticas. Para igual grado de adiposidad las mujeres tienen niveles más elevados de leptina que los hombres.

Los estrógenos intervienen en la regulación de esta hormona estimulando su secreción. En ratas se ha observado una disminución de los niveles de leptina tras la ovariectomía. En mujeres en edad fértil los niveles circulantes de leptina son significativamente más elevados durante la fase lutea y su concentración declina tras la menopausia⁶.

Los estrógenos también parecen intervenir en la *regulación del apetito*⁵. La sensación de saciedad estimulada por *colecistoquinina* (CCK) se ve aumentada por estrógenos. Se ha demostrado una correlación positiva entre CCK y niveles de estrógenos y un aumento de la concentración de CCK tras tratamiento sustitutivo con los mismos.

El descenso de los niveles estrogénicos también se ha asociado con una disminución de la actividad de *péptidos opioides endógenos* como la β endorfina. Estas relaciones parecen indicar un posible efecto de la deprivación estrogénica sobre la ingesta de grasas y carbohidratos en mujeres postmenopáusicas.

Otros neuropéptidos implicados en el comportamiento alimentario se han relacionado con ciertas preferencias de las menopáusicas por los alimentos grasos; así los niveles de *galanina*, estimulante de la ingesta de grasas, se encuentran aumentados y los de *neuropéptido Y*, que estimula la ingesta de hidratos de carbono, disminuidos con respecto a mujeres en edad fértil.

Aún teniendo en cuenta todos estos factores, no está claro porqué algunas mujeres son especialmente vulnerables a una ganancia ponderal rápida e importante al instaurarse la menopausia. Se han barajado factores genéticos, socioeconómicos y relacionados con la historia menstrual y reproductiva, el comportamiento alimentario y la actividad física⁷.

Así por ejemplo en un estudio que comparaba el depósito graso en parejas de gemelas monocigotas y heterocigotas, todas postmenopáusicas, los factores genéticos explicaban el 60% de la variación del acúmulo graso total y abdominal⁸.

Mujeres con escasa actividad física y poca masa muscular, de nivel socioeconómico bajo y con comportamiento alimentario tendente a la desinhibición dietética son más susceptibles de desarrollar obesidad o agravarla si ya existía previamente. Las mujeres que viven solas tienden a ganar más peso tras la menopausia.

Algunas circunstancias en relación con la historia menstrual y reproductiva de las mujeres favorecen el desarrollo de sobrepeso y obesidad durante la menopausia, como es el caso de un primer embarazo muy temprano, periodos de lactancia cortos o ganancia de peso excesiva durante las gestaciones.

Cambios en la distribución de grasa corporal

Hasta ahora hemos revisado las causas del aumento de peso, que pueden resumirse como aumento de la ingesta de energía y disminución del gasto calórico, ambos influidos por múltiples factores, pero estos cambios no justifican por sí mismos las variaciones en la distribución de grasa que se observan durante la menopausia y que resultan en un incremento de la grasa abdominal.

Varios estudios que valoran el índice cintura-cadera y otros indicadores más sensibles para medir grasa intrabdominal, usando técnicas de imagen radiológicas o análisis de composición corporal por DEXA (Dual Energy X-ray absorptiometry), han demostrado aumento de la grasa troncular y visceral durante la menopausia. Estos cambios son independientes de los efectos por la edad (que también se producen) y están relacionados con el declinar de los esteroides sexuales⁴.

El tejido adiposo no sintetiza esteroides sexuales “de novo”, pero es responsable de la captación, almacenamiento, conversión y secreción de hormonas sexuales. Expresa enzimas que metabolizan tanto hormonas sexuales como glucocorticoides y posee receptores para estrógenos, andrógenos y glucocorticoides. Estas hormonas ejercen una fuerte influencia sobre el desarrollo de tejido adiposo regional.

La *lipoproteinlipasa* (LPL) es una enzima determinante para la reserva intracelular de triglicéridos y su acción está influenciada por hormonas sexuales. Así los estrógenos y la progesterona estimulan la LPL en adipocitos de la región glúteo-femoral y en mujeres premenopáusicas su actividad en tejido adiposo femoral y glúteo es significativamente mayor que en grasa abdominal, determinando la tendencia al depósito de grasa “ginoide”. El cese en la secreción de estrógenos gonadales, con el consiguiente desbalance andrógenos/estrógenos, favorece el depósito de grasa abdominal con aumento de la grasa visceral⁵.

La hormona de crecimiento y su mediador IGF-1 ejercen un papel importante sobre la cantidad y distribución del tejido adiposo (*somatopausia*). Su declinar con la edad puede contribuir a un agravamiento de los cambios que suceden en mujeres climatéricas.

Consecuencias para la salud

La morbi-mortalidad cardiovascular es rara en mujeres premenopáusicas, sobre todo en ausencia de otros factores de riesgo. La incidencia de eventos cardiovasculares, que durante la edad fértil es significativamente menor en mujeres que en hombres, se iguala tras la menopausia. Así, la menopausia es considerada por sí misma un factor de riesgo cardiovascular. Se ha demostrado que la menopausia quirúrgica y la menopausia temprana comportan un riesgo añadido, aunque en el último caso parte de éste efecto puede ser explicado por la observación de que muchas mujeres con menopausia precoz son fumadoras.

La ganancia ponderal se asocia a consecuencias adversas para la salud, agravadas por el cambio de la distribución de la grasa. El aumento de grasa visceral va a facilitar el desarrollo de insulinorresistencia y sus consecuencias clínicas: la intolerancia a hidratos de carbono y la diabetes (DM) tipo 2, hipertensión arterial (HTA) y dislipemia⁹.

Dentro de los factores de riesgo, la HTA parece tener una prevalencia superior en mujeres postmenopáusicas que en varones de la misma edad. Los datos del “Women Health Initiative” mostraron una prevalencia de 38%. Mientras que en mujeres sin sobrepeso la HTA estaba presente en el 29%, se encontró una tensión arterial superior a 140/90 en el 44,6% de mujeres con un índice de masa corporal superior a 27 kg/m².¹⁰

La relación entre obesidad e HTA se basa en un complejo sistema multifactorial en el que intervienen la actividad del sistema nervioso simpático, la insulinorresistencia, la resistencia a la leptina, la hiperactividad del sistema renina —angiotensina— aldosterona y una disminución de la actividad del péptido natriurético atrial entre otros factores¹¹. Todos estos cambios explican la alta prevalencia de HTA en mujeres obesas tras la menopausia.

La insulinorresistencia y la hiperinsulinemia resultante parecen ser los factores claves en el desarrollo de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y DM tipo 2. Sin olvidar la importancia de la base genética, se sabe que el grado de obesidad central o androide se correlaciona mejor con el riesgo de DM tipo 2 que el propio IMC.

Se ha demostrado que las mujeres postmenopáusicas con intolerancia a hidratos de carbono tienen una actividad androgénica elevada (niveles más elevados de testosterona) comparadas con las mujeres con tolerancia normal a la glucosa¹².

El patrón de *dislipemia* en mujeres climatéricas obesas es el típico de la obesidad androide, siendo lo más característico la elevación de los triglicéridos y la disminución del HDL colesterol. Los niveles de LDL pueden mantenerse normales o encontrarse elevados con el consiguiente aumento del cociente LDL/HDL. Pueden encontrarse partículas de LDL pequeñas y densas con mayor potencial aterogénico.

Datos del estudio Framingham han demostrado que, en general, el comienzo de la *enfermedad coronaria* se retrasa aproximadamente 10 años en mujeres. Tras la menopausia el riesgo se iguala en hombres y mujeres, siendo la obesidad un factor de riesgo determinante¹³.

En el NHANES I Epidemiological Follow Up Study las mujeres de 65 a 74 años con IMC superior a 29 experimentaron un aumento del 50% en el riesgo de enfermedad coronaria con respecto a aquellas de la misma edad con IMC inferior a 21 y en el Nurses Health Study el IMC mayor o igual a 29 se asoció a un incremento del riesgo para sufrir un primer infarto de miocardio tanto mortal como no mortal.

La asociación positiva entre peso corporal y la aparición de *cáncer de mama* también ha sido bien establecida. El riesgo relativo de sufrir cáncer de mama se mantiene más alto en mujeres con IMC superior a 25 tanto durante el periodo perimenopáusico como en la postmenopausia¹⁴.

Un análisis de la prevalencia de síntomas urogenitales, como sequedad vaginal, irritación o disuria, en mujeres postmenopáusicas, mostró que aparecen con mayor frecuencia en obesas¹⁵.

Otras patologías en relación con la obesidad como la artrosis, la alteración biliopancreática, la disfunción respiratoria y cardíaca, la insuficiencia venosa, el aumento de riesgo de ciertas neoplasias, como el cáncer de colon etc., así como las consecuencias psicosociales de la misma son comunes para todos los obesos independientemente de la edad y el sexo.

El único efecto beneficioso de la obesidad en el climaterio ocurre sobre la densidad mineral ósea. Los riesgos de osteoporosis y fracturas disminuyen según aumenta la masa corporal. Este efecto protector se debe probablemente a que las mujeres de mayor peso tienen mayor cantidad de estrógenos circulantes.

Manejo de la obesidad durante la menopausia

El enfoque terapéutico y las recomendaciones dietéticas para tratar el sobrepeso y la obesidad en mujeres menopáusicas no difieren de las medidas en mujeres premenopáusicas por lo que no se tratarán en detalle.

Dado que la menopausia parece asociarse con una reducción del gasto energético debido a la disminución de la tasa metabólica y la actividad física, la mayor parte, de las mujeres que entran en el periodo perimenopáusico deberían desarrollar estrategias de comportamiento que las llevaran a aumentar el ejercicio físico y a disminuir la ingesta calórica.

Irwin M y cols., han demostrado en un estudio randomizado en el que participan 173 mujeres postmenopáusicas con sobrepeso u obesidad, que un programa de ejercicio de intensidad moderada (bicicleta estática, cinta andadora...) realizado durante 45 minutos, 5 días por semana, durante 12 meses, consigue una pérdida de peso modesta (1,3 kg con respecto a la basal) pero con una considerable pérdida de grasa intrabdo-

minal medida por escáner. Incrementando la duración del ejercicio se consiguen mayores reducciones en la grasa corporal¹⁶. Otros estudios observacionales muestran que las mujeres postmenopáusicas que realizan habitualmente actividad física tienen menor proporción de grasa corporal y abdominal, así como menos probabilidades de ganar masa grasa durante la menopausia, que las sedentarias¹⁷. El efecto del ejercicio puede considerarse como "dosis dependiente"¹⁸.

Por tanto un tratamiento de pérdida de peso basado en dieta (pobre en grasas) y ejercicio puede ser particularmente beneficioso para reducir la adiposidad visceral y el riesgo cardiovascular.

El ejercicio es también particularmente importante para prevenir la pérdida de densidad ósea mineral que sucede durante la restricción de calorías.

El uso de fármacos antiobesidad (sibutamina, orlistat...) como adyuvantes a la dieta hipocalórica y el ejercicio y la indicación de cirugía bariátrica deben valorarse, como siempre, de forma individualizada.

Tratamiento hormonal sustitutivo y obesidad

Aunque la creencia popular es que la terapia hormonal sustitutiva (THS) aumenta el peso corporal, la mayor parte de los estudios realizados en éste sentido sugieren que la THS se asocia con menor ganancia ponderal durante la menopausia y a la larga con un peso corporal inferior¹⁹. Otros estudios han mostrado resultados contradictorios^{5,20,21}.

Lo que sí parece claro es que la THS influye en la distribución de la grasa corporal. Varios estudios han encontrado que éste tratamiento se asocia con un menor índice cintura cadera en mujeres postmenopáusicas.

Haarbo y cols., objetivaron, en un estudio utilizando DEXA, que la THS era capaz de prevenir el incremento de grasa intrabdominal que se producía en mujeres postmenopáusicas tratadas con placebo por un periodo de dos años. Estos resultados confirman que la distribución grasa se influye fuertemente por esteroideos sexuales femeninos²².

A pesar del aparente efecto cardioprotector de los estrógenos endógenos, éste supuesto efecto de la THS no ha podido ser confirmada en el Women's Health Initiative (prevención primaria) ni en el estudio HERS de prevención secundaria. Estos estudios concluyen que el tratamiento con estrógenos y progestágenos no tiene efecto cardioprotector y puede producir daño. Por lo tanto la THS no está indicado para reducir el riesgo cardiovascular^{23,24}.

Referencias

1. Toth MJ, Tchernof A, Sites CK: Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. *Int J Obes* 2000; 24: 226-31.
2. Melchionda N, Enzi G, Caviezel F, Cairella M, Contaldo F, Gatto MR y cols.: Epidemiology of obesity in the elderly: CNR multicenter study in Italy. *Diabetes Res CLIN Pract* 1990; 10 (Supl. 1): S11-6.

3. Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, Bowman BA, Marks JS, Koplan JP: The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998. *JAMA* 1999; 282: 1519-22.
4. Wang P, Hassager C, Ravn P, Wang S, Christiansen C: Total and regional body-composition changes in early postmenopausal women: age related or menopausal related? *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 843-8.
5. Milewicz A, Tworowska U, Demissie M: Menopausal obesity —myth or fact? *Climacteric* 2001; 4: 273-83.
6. Tommaselli GA, Di Carlo C, Pellicano M, Nasti A, Ferrara C, Di Spiezio Sardo A y cols.: Modificazioni dei livelli sierici di leptina in menopausa. *Minerva Ginecol* 2001; 53: 193-8.
7. Lovejoy JC: The menopause and obesity. *Prim Care Clin Office Pract* 2003; 30: 317-25.
8. Samaras K, Spector TD, Nguyen TV: Independent factors determine the amount and distribution of fat in women after the menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 781-5.
9. Wing RR, Matthews A, Kuller LH, Meilahn EN, Plantinga PL: Weight gain at the time of menopause. *Arch Intern Med* 1991; 151: 97-102.
10. Wassertheil-Smoller S, Anderson G, Psaty BM, Black HR, Manson J, Wong N y cols.: Hypertension and its treatment in postmenopausal women: base-line data from the Women's Health Initiative. *Hypertension* 2000; 36: 780-9.
11. Rappelli A: Hypertension and obesity after the menopause. *J Hypertens* 2000; 20 (Supl. 2): S26-8.
12. Larsson H, Åhrén B: Androgen activity as a risk factor for impaired glucose tolerance in postmenopausal women. *Diabetes Care* 1996; 19: 1399-403.
13. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM: Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: A 26-years follow up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968-77.
14. Sweeney C, Blair CK, Anderson KE, Lazovich D, Folsom AR: Risk factors for breast cancer in elderly women. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 868-75.
15. Pastore LM, Carter RA, Hulka BS, Wells E: Self-reported symptoms in postmenopausal women of Women's Health Initiative. *Maturitas* 2004; 49: 292-303
16. Irwin ML, Yausi Y, Ulrich CM, Bowen D, Rudolph RE, Schwartz RS y cols.: Effect of exercise on total and intrabdominal body fat in postmenopausal women. A randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289: 323-30.
17. Astrup A: Physical activity and weight gain and fat distribution changes with menopause: current evidence and research issues. *Med Sci Sport Exerc* 1999; S564-7.
18. Morss GM, Jordan AN, Skinner JS, Dunn AI, Church TS, Earnest CP y cols.: Dose response to exercise in women aged 45-75 years: design and rationale. *Med Sports Exerc* 2004; 36: 336-44.
19. Espeland MA, Stefanick ML, Kritz-Silverstein D: Effect of postmenopausal hormone therapy on body weight and waist and hip girths. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1549-56.
20. Tchernof A, Poehlman ET, Despres JP: Body fat distribution, the menopausal transition and hormone replacement therapy. *Diabetes Metab* 2000; 26: 12-20.
21. Aloia JF, Vaswani A, Russo L: The influence of menopause and hormonal replacement on body cell mass and body fat mass. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 896-900.
22. Haarbo J, Marslew U, Gotfredsen A: Postmenopausal hormone replacement therapy prevents central distribution of body fat after menopause. *Metabolism* 1991; 40: 1323-26.
23. Rosouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML y cols.: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 789-800.
24. Simon JA, Hsia J, Cauley JA, Richards C, Harris F, Fong J y cols.: Postmenopausal hormone Therapy and risk of stroke: the Heart and Estrogen-progestin Replacement Study (HERS). *Circulation* 2001; 103: 620-2.

Original

Effects of non steroidal anti-inflammatory drugs on the antioxidant defense system and the membrane functions in the rat intestine

P. Nair, S. Singh Kanwar and S. Nath Sanyal*

Department of Biophysics. Panjab University. Chandigarh. India.

Abstract

In the present study the effects of two cyclooxygenase-2 (COX-2) selective inhibitors, celecoxib and nimesulide as compared to a non-selective COX inhibitor, aspirin was studied in the rat intestine. Female Wistar rats weighing between 150-175 g were divided into four groups having 8 animals each as follows: Group 1 (Control), Group 2- Aspirin (40 mg/kg), Group 3- Nimesulide (10 mg/kg) and Group 4- Celecoxib (10 mg/kg). After 35 days of treatment the animals were sacrificed, intestine removed and the effects on the antioxidant defense system, membrane composition and functions along with the membrane specific enzymes were studied in different regions of the intestine. The study showed a significant increase in the lipid peroxide levels as TBA-reactive substance as well as the conjugated dienes, except for celecoxib treated group which showed a decrease. Significant decrease was also observed in the level of reduced glutathione (GSH), superoxide dismutase (SOD), glutathione-s-transferase and catalase activities for aspirin and nimesulide group while Celecoxib caused an increase in glutathione reductase (GR). Aspirin and nimesulide exhibited an increase in the brush border membrane (BBM) bound enzyme activities like sucrase, lactase, maltase and alkaline phosphatase in the small intestine while celecoxib showed decrease in lactase, maltase and alkaline phosphatase. The phospholipid content increased only for aspirin treated group while cholesterol decreased in all the treatment groups. Also celecoxib treatment brought about an increase in glycolipid content. The membrane fluidity was studied by the rotational diffusion of 1, 6, diphenyl, 1, 3, 5 hexatriene (DPH) incorporated in the membrane and the fluorescence polarization (p), fluorescence anisotropy (r), anisotropy parameter $[r_0/r - 1]^{-1}$ and order parameter $[S^2 = (4/3r - 0.1)/r_0]$ were recorded. No significant change in the fluorescence parameters were observed in the BBM and the liposomes made from the

EFFECTOS DE LOS FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS SOBRE EL SISTEMA DE DEFENSA ANTIOXIDANTE Y LAS FUNCIONES DE MEMBRANA EN EL INTESTINO DE RATA

Resumen

En el presente estudio se comparaban los efectos de dos inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (COX-2), celecoxib y nimesulide, con los de un inhibidor no selectivo de la COX, la aspirina, en el intestino de la rata. Se escogieron ratas Wistar hembra, con un peso de 150-175 g, y se las dividió en 4 grupos, con 8 animales cada uno, como sigue: Grupo 1 (Control), Grupo 2 – Aspirina (40 mg/kg), Grupo 3 – Nimesulide (10 mg/kg), y Grupo 4 – Celecoxib (10 mg/kg). Tras 35 días de tratamiento, se sacrificó a los animales, se extirpó el intestino, y se estudiaron los efectos sobre el sistema de defensa antioxidante, la composición de la membrana y sus funciones, además de las enzimas de membrana específicas, en diferentes regiones del intestino. El estudio mostró un aumento significativo de las concentraciones de peróxido lipídico como sustancia TBA reactiva así como de dienos conjugados, excepto para el grupo tratado con celecoxib que mostró un descenso. También se observó un descenso significativo en las actividades de glutatión reducido (GSH), de superóxido dismutasa (SOD), de glutatión-s-transferasa y de catalasa en los grupos tratados con aspirina y con nimesulide, mientras que el grupo tratado con celecoxib tuvo un aumento de la glutatión reductasa (GR). La aspirina y el nimesulide mostraron un aumento de las actividades de las enzimas ligadas a la membrana de borde en cepillo (BBM) como la sucrasa, lactasa, maltasa y fosfatasa alcalina. El contenido en fosfolípidos aumentó sólo en el grupo tratado con aspirina mientras que el colesterol disminuyó en todos los grupos de tratamiento. En el grupo de celecoxib también se objetivó un aumento en el contenido en glucolípidos. Se estudió la fluidez de la membrana mediante difusión rotacional del 1,6-difenil-1,3,5-hexatrieno (DPH) incorporado a la membrana y se registraron la polarización de fluorescencia (p), la anisotropía de fluorescencia (r), el parámetro de anisotropía $[r_0/r - 1]^{-1}$ y el parámetro de orden $[S^2 = (4/3 r - 0,1)/r_0]$. No se observaron cambios significativos en los parámetros de fluorescencia en la BBM ni de los li-

Correspondence: Dr. S. N. Sanyal.
Dept. of Biophysics
Panjab University, Chandigarh
India 160 014
E-mail: sanyalpu@gmail.com

Recibido: 10-III-2006.
Aceptado: 1-IV-2006.

BBM lipids for the treatment groups. These results indicate that celecoxib may be accepted as a safer drug in terms of overall gastro-intestinal toxicity as compared to the aspirin and nimesulide.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:638-649)

Key words: *Non-steroidal anti-inflammatory drugs. Oxidative stress. Intestinal membrane. Rat.*

Introduction

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used to relieve pain and symptoms of arthritis and soft tissue inflammation. The use of NSAIDs is limited by their tendency to cause mucosal damage in the gastrointestinal tract. Aspirin, nimesulide and celecoxib belong to three different groups of NSAIDs with difference in cyclooxygenase (COX) inhibition wherein nimesulide and celecoxib act as COX-2 selective inhibitor while aspirin as a non selective inhibitor for COX enzyme. NSAIDs act to block the first phase of prostaglandin synthesis by binding to and inhibition of COX conversion of arachidonic acid (AA) to PGG₂¹. Aspirin is an exception where it inhibits due to irreversible acetylation of cyclooxygenase component of COX, leaving peroxidase activity unaffected².

Aspirin relieves the pain by inhibiting the synthesis of prostaglandins that prevents the sensitization of pain receptors by different stimulants, which appear to mediate pain response³⁻⁵. Clinical and epidemiological evidence suggest that aspirin produces dose related gastrointestinal toxicity⁶⁻⁸ that is sometimes fatal⁸. Although nimesulide also inhibits inflammation, various non-prostaglandin mechanisms have been proposed to explain its mode of action: inhibition of 1) histamine release and activity⁹, 2) cytokine release¹⁰. In clinical trials it has shown adverse reaction in gastrointestinal system but is reversible upon cessation of the drug¹¹⁻¹³. Celecoxib as compared to these two drugs is highly COX-2 selective and has the same mode of action. Patients with significant risk factors for cardiovascular events (e.g. hypertension, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, and smoking) should only be treated with celecoxib after careful consideration. Studies have shown that celecoxib inhibits the progression of colon tumor in human and animal models and inhibits the *in vitro* growth of several other tumor cell types¹⁴⁻¹⁶. Gastrointestinal (GI) problems are far less common with celecoxib than with other NSAIDs. This is due to the fact that celecoxib is highly COX-2 selective and therefore less likely to cause gastric damage. Celecoxib can lead to liver damage. Other rare but serious side effects of celecoxib include allergic reactions and kidney problems.

All the three drugs have been shown to cause intestinal toxicity at different levels. Toxicity may be due to initial biochemical modifications in the brush border membrane or due to alteration in the intestinal mucosal

posomas formados a partir de los lípidos de la BBM en ninguno de los grupos tratados. Estos resultados indican que se puede considerar al celecoxib como un fármaco más seguro en cuanto a toxicidad gastrointestinal general en comparación con el nimesulide y la aspirina.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:638-649)

Palabras clave: *Fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Estrés oxidativo. Membrana intestinal. Rata.*

architecture. In the present experimental work COX-2 selective inhibitors (nimesulide and celecoxib) and non-selective COX inhibitors (aspirin) were studied for their influence on the oxidative stress status, membrane functions, lipid profile and lipid fluidity in rat intestine.

Materials and methods

Animals and treatment

Female Wistar rats weighing between 150-175 g were obtained from the Central Animal House, Panjab University, for the experimental work, strictly in accordance with the guidelines as outlined by the institutional ethics committee. After acclimatizing for 1 week, animals were divided into four groups having 8 animals each as follows: Group 1(Control), Group 2- Aspirin (40 mg/kg), Group 3- Nimesulide (10 mg/kg) and Group 4- Celecoxib (10 mg/kg). After 35 days of treatment the animals were sacrificed under an overdose of ether anesthesia. In order to avoid diurnal variation, the animals were uniformly sacrificed around 8 a.m. throughout the study. From each animal intestine was removed and divided into duodenum, jejunum, ileum and colon. Each segment was flushed with ice cold saline, weighed and proceeded for the reported parameters.

A 10% homogenate of the intestinal segments was prepared in chilled 1mM Tris-50 mM Mannitol buffer (pH 7.4). The homogenate was centrifuged at 1,000 g for 10 min at 4° C. Pellet was discarded and the supernatant used for various biochemical estimations. A portion of 1,000g supernatant was again centrifuged at 10,000 g for 20 min to obtain post mitochondrial supernatant (PMS) which was further used for biochemical estimations. The brush border membrane (BBM) of different segments of rat intestine was isolated using the method of Schmitz et al (1973)¹⁷. The 10% homogenate was passed through two layers of cheese cloth. Anhydrous CaCl₂ was added with constant stirring (10 mM final conc.) to the above filtrate & left for 10-15 min in cold. It was centrifuged at 2,000 g for 10 min at 4° C. The supernatant obtained was centrifuged at 42,000 g for 20 min. The pellet was suspended in 20 vol. of 50 mM sodium maleate buffer (pH 6.5-6.8). The supernatant was discarded. The suspended pellet was centrifuged at 42,000 g for 20 min. The pellet obtained was suspended in 50 mM sodium maleate buffer (pH 6.5-6.8) containing 0.02% sodium azide (NaN₃). The final membranes so obtained were used for prepa-

ring liposomes from the extracted lipids and for various biochemical as well as fluorescence studies. The BBM prepared above was free from mitochondria, microsomes, lysosomes, basolateral membranes and nuclei as assessed by the marker enzymes.

Disaccharidase assays: Sucrase, Lactase and Maltase

The activities of these 3 enzymes were determined by measuring the D-glucose liberated from the respective sugar substrate using Glucose oxidase-Peroxidase enzymatic system (GOD-POD)¹⁸.

Alkaline phosphatase assay

Alkaline phosphatase activity was assayed according to the method of Bergmeyer¹⁹ where p-nitrophenyl phosphate was used as the substrate. Alkaline phosphatase acts on this by hydrolyzing it to yield p-nitrophenol. The yellow colour was measured at 410 nm.

Lipid peroxide (LPO)

Lipid peroxide formation was assayed by the method of Wills²⁰. Since malonyldialdehyde is a degradation product of peroxidised lipids, the development of pink colour with the absorption characteristics (Absorption maximum at 532 nm) as a TBA-MDA chromophore has been taken as an index of lipid peroxidation.

Glutathione estimation

Glutathione content was estimated according to the method of Ellman²¹. In this method 5, 5-Dithiobis 2-Nitrobenzoic acid (DTNB) is reduced by -SH groups to form 1 mole of 2-nitro-5-mercapto benzoic acid per mole of SH.

Glutathione S- transferase (GST)

The enzyme was assayed by the method of Habig et al²². GST catalyses the formation of the glutathione conjugates of CDNB which absorb maximum at 340 nm and have an extinction coefficient of $9.6 \text{ m M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

Glutathione reductase (GR)

The enzyme was assayed by the method of Massey and Williams²³. The utilization of NADPH is directly related to the activity of GR.

Catalase

Catalase was estimated in an U. V. spectrophotometer by the method described by Luck²⁴. H_2O_2 was used as substrate. The absorption of H_2O_2 solution is measured at 240 nm on decomposition of H_2O_2 with catalase absorption that decreases with time which is recorded and from

this decrease in optical density, the enzyme activity calculated.

Superoxide dismutase (SOD)

Superoxide dismutase assay was performed according to the method of Kono et al²⁵. The reduction of Nitro Blue Tetrazolium (NBT) to a blue color formation mediated by hydroxylamine hydrochloride was measured under aerobic conditions.

Extraction of lipids

Lipids were extracted from the BBM following the method of Folch et al²⁶. Membrane suspension (150-200 mg protein) was mixed in a flask with 20 vol of chloroform: methanol (2:1 v/v) and left for 15 min at 45° C. The contents were mixed thoroughly and filtered through a Whatman No1 filter paper into a graduated cylinder. The residue left on the filter paper was then washed three times with 10 ml of chloroform: methanol (2:1). Then, 0.2 vol KCl (0.9%) was added (20% of total volume) to the extract. The contents were mixed vigorously and allowed to stand in cold overnight so as to separate the aqueous and lipid layers distinctly well. Upper aqueous phase was removed with Pasteur pipette and the lower layer washed three times with 2 ml chloroform: methanol: 0.9% KCl 3: 48:47 v/v. The washed lower layer was transferred to a round bottom flask and evaporated to dryness at a temp below 45° C while the upper aqueous layer was added each time to the previously separated upper phase. To the residue, 5 ml of chloroform: methanol: water, 64:32:4 v/v was added and evaporated to dryness. This was repeated three times. The dried lipid was redissolved in chloroform and filtered again. The filtrate was evaporated in a rotary evaporator under reduced pressure and at a temp slightly less than 45° C. A known volume of chloroform: methanol (2:1 v/v) was added to redissolve the lipids in a tightly closed container and used as such for various lipid estimations.

Estimation of total Lipids

Total lipids were estimated following the method of Fringes and Dunn²⁷ measuring the coloured complex with a phosphate ester of vanillin (colouring reagent).

Estimation of cholesterol

In the presence of H_2SO_4 and Glacial acetic acid, cholesterol forms a colored complex with FeCl_3 that can be measured colorimetrically at 540 nm²⁸.

Estimation of Glycolipids

Estimation of hexose unit found in conjugation with lipids in the glycolipids was done by the method of Dubious et al²⁹.

Estimation of phospholipid phosphorus

Inorganic phosphorous estimation was done in the phospholipids after digestion according to the method of Ames (1966)³⁰.

Estimation of ganglioside-sialic acid

Sialic acid was estimated by the method of Warren³¹. Sialic acid (N acetyl neuraminic acid) is oxidized with Sodium periodate in conc Orthophosphoric acid. The periodate oxidation product is coupled with Thiobarbituric acid and resulting chromophore is extracted in Cyclohexanone.

Conjugated diene estimation

Conjugated diene content in the sample was estimated following the method as described by Lakshmi and Balasubramanian³². 50 μ l of redissolved lipids in 2:1 Chloroform: Methanol mixture was taken in different test tubes and dried completely at 37° C. To this 1 ml of sodium maleate buffer was added and conjugated diene content was estimated in them by measuring the absorbance at 233 nm, and the amount calculated using the molar extinction coefficient of $2.52 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$.

Liposomes preparation

Liposomes were prepared from the extracted lipids by the method of Schachter and Shinitzky³³. Extracted lipid was suspended in sodium maleate buffer to a final concentration of approximately 0.3 mg/ml and the mixture was sonicated for 10 min using a bath type sonicator. Thereafter, the suspensions were centrifuged for 10 min at 50,000 g in a Beckmann Coulter ultra centrifuge. The supernatant liposomes were tested for membrane fluidity with the fluorescent probe (1, 6-diphenyl-1, 3, 5-hexatriene) as described for the membranes in the following.

Fluorescence studies

The lipid-soluble fluorescent probe, 1, 6-Diphenyl-1, 3, 5-hexatriene (DPH) was used in the fluidity studies. For this a stock solution of 2 mM probe in tetrahydrofuran (THF) was prepared and stored being protected from light at room temp. Aqueous suspension of DPH was prepared freshly each time. A small volume of DPH solution in THF was injected with rapid stirring into 1,000 volumes of sodium maleate buffer at room temperature. The suspension was stirred for at least 2 hr after which no odor of THF was detected and the suspension showed negligible fluorescence. In a typical experiment BBM (100-200 μ g protein) and liposomes were incubated in 2 ml of sodium maleate buffer containing 1 μ M DPH suspension for 2-4 hr at 37° C. Thereafter, estimations of fluorescence intensity (F), fluorescence polarization (p) and fluorescence anisotropy (r) were made with an excitation wavelength of 365 nm and emission wavelength of 430 nm using a Perkin Elmer Luminescence Spectrometer LS 55. Anisotropy parameter $[r_o/r_{-1}]^{-1}$ was then calculated using r_o value for DPH as 0.362³⁴. Also the order parameter was calculated using the relationship $S^2 = (4/3 r - 0.1)/r_o$ ³⁵.

Statistical analysis

Statistical analysis of the data was performed by analysis of variances (one way ANOVA) following one way ANOVA post-Hoc test using least significance difference (LSD).

Results

A highly significant increase in the lipid peroxidation was observed in the duodenum region of the aspirin treated group whereas celecoxib showed a fairly significant decrease (table I). A fairly significant increase was reported in the jejunum and ileum segment of the aspirin treated group. No alteration in lipid peroxides was found in the colon region following any of the treatments.

Table I
Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on lipid peroxidation in intestinal homogenate

Group	Lipid peroxidation (nmoles MDA/min/mg protein)			
	Duodenum	Jejunum	Ileum	Colon
Control	46.302 \pm 10.003	64.810 \pm 21.902	98.426 \pm 19.460	106.983 \pm 31.527
Aspirin	104.06 \pm 11.66***	93.632 \pm 26.003*	123.067 \pm 7.206*	100.52 \pm 16.170
Nimesulide	52.806 \pm 2.683	78.484 \pm 14.360	116.160 \pm 11.424	94.03 \pm 7.751
Celecoxib	29.329 \pm 3.953*	83.195 \pm 9.987	82.591 \pm 10.81	81.28 \pm 9.128

Statistical analysis: Values are mean \pm SD of 6-8 independent observations.

*p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001 in comparison to control.

In the duodenum region of intestine of aspirin treated group a significant decrease in the reduced glutathione level was observed whereas a significant increase recorded in the celecoxib (table II). In the jejunum region aspirin treated group showed a significant decrease ($p < 0.01$) while celecoxib caused a significant increase. Aspirin treated group showed a fairly significant decrease whereas nimesulide showed no significant change and celecoxib a non significant increase in the glutathione level in the ileum region. Colon region showed a significant decrease in the glutathione level for the aspirin and nimesulide treated groups.

Aspirin treatment brought about a significant decrease in GST activity in the duodenum region while nimesulide administration caused a significant increase (table III). Jejunum showed a highly significant increase for the celecoxib treated group. A highly significant decrease was observed in the ileum region of both aspirin and nimesulide treated groups, respectively. The colonic segment also showed a highly significant decrease in the enzyme activity for the aspirin and nimesulide treated groups.

Aspirin and celecoxib treated groups witnessed a fairly significant decrease in the SOD level in the duodenum segment (table IV). Jejunum region showed a fairly significant decrease in the aspirin treated group. SOD level in the other two treated groups was found to

be normal as compared to the control in the jejunum region. The ileum region followed the same trend as in the jejunum in all the treated groups. The colon region observed a highly significant decrease for the aspirin treated group. A fairly significant decrease was also reported in the same region for the nimesulide treated group.

Table V shows the effects of aspirin, nimesulide and celecoxib on the intestinal catalase activity. Duodenum region showed a fairly significant decrease in catalase in case of the aspirin treated group. A fairly significant decrease in the enzyme activity was found in the ileum region of aspirin as well as that of the nimesulide treated groups. The colon region was reported to have a fairly significant decrease for aspirin and nimesulide.

A fairly significant decrease in the Glutathione reductase activity was found in the duodenum region of intestine in the case of aspirin treated group while a fairly significant increase was found in the celecoxib treated group (table VI). Aspirin treatment brought about a fairly significant decrease in the jejunum region of intestine. For ileum, enzyme activity was reduced fairly significantly for the aspirin treated group.

Aspirin administration brought about a fairly significant increase in the sucrase activity in the duodenum and jejunum and a highly significant increase in the ileum region (table VII). The sucrase activity remained unaf-

Table II
Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on glutathione (GSH) levels in intestinal homogenate

Group	Reduced glutathione (nmoles/mg protein)			
	Duodenum	Jejunum	Ileum	Colon
Control	90.800 ± 13.250	88.213 ± 11.789	100.26 ± 13.051	104.600 ± 5.242
Aspirin	59.452 ± 7.127**	63.185 ± 8.435**	73.067 ± 15.189*	88.799 ± 6.984**
Nimesulide	84.820 ± 3.428	92.130 ± 12.403	97.375 ± 12.094	93.552 ± 5.743*
Celecoxib	115.401 ± 5.917**	112.570 ± 9.747*	105.541 ± 9.796	115.082 ± 7.213

Statistical analysis: Values are mean ± SD of 6-8 independent observations.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ in comparison to control.

Table III
Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on glutathione S-transferase in intestinal homogenate

Group	Glutathione S-transferase (nmole CDNB conjugate/min/mg protein)			
	Duodenum	Jejunum	Ileum	Colon
Control	0.352 ± 0.0455	0.281 ± 0.0380	0.464 ± 0.049	0.453 ± 0.048
Aspirin	0.201 ± 0.0871**	0.232 ± 0.012	0.187 ± 0.002***	0.206 ± 0.072***
Nimesulide	0.322 ± 0.028	0.302 ± 0.018	0.392 ± 0.053*	0.334 ± 0.037 **
Celecoxib	0.493 ± 0.0796**	0.442 ± 0.0651***	0.497 ± 0.016	0.415 ± 0.050

Statistical analysis: Values are mean ± SD of 6-8 independent observations.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ in comparison to control.

Table IV
Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on superoxide dismutase in intestinal homogenate

Group	Super Oxide dismutase (units/mg protein)*			
	Duodenum	Jejunum	Ileum	Colon
Control	2.313 ± 0.170	2.653 ± 0.283	3.716 ± 1.722	2.506 ± 0.174
Aspirin	1.946 ± 0.0378*	1.920 ± 0.537*	1.773 ± 0.116*	1.950 ± 0.234***
Nimesulide	2.243 ± 0.277	2.476 ± 0.083	3.079 ± 0.764	2.113 ± 0.078*
Celecoxib	2.64 ± 0.0916*	2.736 ± 0.100	3.173 ± 0.149	2.484 ± 0.118

Statistical analysis: Values are mean ± SD of 6-8 independent observations.

*p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001 in comparison to control.

* One unit of SOD activity denotes the inverse of amount of protein (mg) required to inhibition of the reduction rate of NBT by 50%.

Table V
Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on catalase in intestinal homogenate

Group	Catalase (nmoles of H ₂ O ₂ decomposed/min/mg protein)			
	Duodenum	Jejunum	Ileum	Colon
Control	0.341 ± 0.0317	0.281 ± 0.0565	0.304 ± 0.107	0.380 ± 0.0434
Aspirin	0.228 ± 0.0435*	0.288 ± 0.0751	0.208 ± 0.028*	0.229 ± 0.0125**
Nimesulide	0.326 ± 0.0301	0.282 ± 0.109	0.400 ± 0.043*	0.222 ± 0.0566**
Celecoxib	0.377 ± 0.0562	0.168 ± 0.0358	0.311 ± 0.031	0.310 ± 0.0750

Statistical analysis: Values are mean ± SD of 6-8 independent observations.

*p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001 in comparison to control.

Table VI
Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on glutathione reductase in intestinal homogenate

Group	Glutathione Reductase (nmoles/min/mg protein)			
	Duodenum	Jejunum	Ileum	Colon
Control	0.170 ± 0.0110	0.209 ± 0.0503	0.196 ± 0.018	0.194 ± 0.030
Aspirin	0.129 ± 0.0306 *	0.134 ± 0.017*	0.141 ± 0.015*	0.169 ± 0.048
Nimesulide	0.174 ± 0.0134	0.172 ± 0.014	0.175 ± 0.042	0.156 ± 0.017
Celecoxib	0.219 ± 0.0304*	0.173 ± 0.052	0.159 ± 0.033	0.159 ± 0.030

Statistical analysis: Values are mean ± SD of 6-8 independent observations.

*p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001 in comparison to control.

ected in all the regions of small intestine of nimesulide and celecoxib treated groups.

Duodenum region witnessed a highly significant increase in the lactase activity in the aspirin treated group whereas a highly significant decrease was observed in celecoxib (table VIII). A significant rise in the lactase activity was seen in the jejunum region for the aspirin treated group. In the ileum a fairly significant increase was recorded in all the treated groups.

Celecoxib group brought about a highly significant decrease in the maltase activity in the duodenum region (table IX). In the jejunum fairly significant increase was found for the aspirin treated group while the nimesulide and celecoxib showed a significant decrease in the same region. Nimesulide and celecoxib treatment brought about a highly significant decrease in the maltase activity in the ileum region.

Table VII
Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on sucrase activity in intestinal homogenate

Group	Sucrase ($\mu\text{moles}/\text{min}/\text{mg protein}$)		
	Duodenum	Jejunum	Ileum
Control	0.531 \pm 0.067	0.378 \pm 0.0306	0.246 \pm 0.026
Aspirin	0.760 \pm 0.194*	0.453 \pm 0.040*	0.361 \pm 0.035***
Nimesulide	0.593 \pm 0.041	0.384 \pm 0.024	0.257 \pm 0.047
Celecoxib	0.504 \pm 0.033	0.370 \pm 0.035	0.239 \pm 0.013

Statistical analysis: Values are mean \pm SD of 6-8 independent observations.
*p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001 in comparison to control.

Table VIII
Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on lactase activity in intestinal homogenate

Group	Lactase ($\mu\text{moles}/\text{min}/\text{mg protein}$)		
	Duodenum	Jejunum	Ileum
Control	0.210 \pm 0.016	0.210 \pm 0.033	0.079 \pm 0.012
Aspirin	0.257 \pm 0.018***	0.326 \pm 0.079**	0.113 \pm 0.017*
Nimesulide	0.212 \pm 0.018	0.219 \pm 0.010	0.117 \pm 0.027*
Celecoxib	0.117 \pm 0.009***	0.215 \pm 0.017	0.124 \pm 0.032*

Statistical analysis: Values are mean \pm SD of 6-8 independent observations.
*p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001 in comparison to control.

Table IX
Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on maltase activity in intestinal homogenate

Group	Maltase ($\mu\text{moles}/\text{min}/\text{mg protein}$)		
	Duodenum	Jejunum	Ileum
Control	2.768 \pm 0.130	2.707 \pm 0.161	3.117 \pm 0.151
Aspirin	2.925 \pm 0.128	2.917 \pm 0.097*	3.052 \pm 0.178
Nimesulide	2.585 \pm 0.185	2.462 \pm 0.115**	2.057 \pm 0.151***
Celecoxib	2.112 \pm 0.310***	2.456 \pm 0.102**	1.995 \pm 0.093***

Statistical analysis: Values are mean \pm SD of 6-8 independent observations.
*p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001 in comparison to control.

A highly significant increase in the alkaline phosphatase activity in the duodenum region was found for the aspirin treated group (table X). Nimesulide showed a fairly significant increase while celecoxib showed a fairly significant decrease in the same intestinal region. Jejunum witnessed a highly significant increase for the aspirin treated group whereas a fairly significant decrease was found for the celecoxib. In the ileum a highly significant increase in the enzyme activity was recorded in favor of the aspirin and nimesulide treated groups, res-

pectively, while celecoxib showed a highly significant decrease. Alkaline phosphatase activity remained unaffected in the colon region of intestine of all the treated groups.

Table XI shows the results of the effects of aspirin, nimesulide and celecoxib administration on the total lipids in the intestinal BBM. A highly significant decrease in total lipids was observed in the case of aspirin treated group. A fairly significant increase in the phospholipid composition in the intestinal BBM was also

Table X
Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on alkaline phosphatase activity in intestinal homogenate

Group	Alkaline phosphatase (nmoles/min/mg protein)			
	Duodenum	Jejunum	Ileum	Colon
Control	0.487 ± 0.017	0.242 ± 0.023	0.163 ± 0.019	0.0608 ± 0.012
Aspirin	0.572 ± 0.020***	0.550 ± 0.060***	0.235 ± 0.011***	0.053 ± 0.010
Nimesulide	0.517 ± 0.013*	0.241 ± 0.028	0.202 ± 0.015*	0.0465 ± 0.008
Celecoxib	0.453 ± 0.022*	0.181 ± 0.012*	0.095 ± 0.029***	0.0540 ± 0.011

Statistical analysis: Values are mean ± SD of 6-8 independent observations.

*p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001 in comparison to control.

Table XI
Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on lipids profile in the intestinal BBM

Group	Lipids profile				
	Total lipids (µg/mg protein)	Phospholipids (µg/mg protein)	Cholesterol (µg/mg protein)	Glycolipids (µg/mg protein)	Gangliosides (ng/mg protein)
Control	0.396 ± 0.0208	160.670 ± 13.636	15.730 ± 1.135	2.217 ± 0.218	118.227 ± 48.359
Aspirin	0.230 ± 0.030***	195.04 ± 17.839*	9.233 ± 0.421**	2.355 ± 0.184	110.857 ± 41.807
Nimesulide	0.340 ± 0.0264	175.297 ± 23.684	9.090 ± 3.442***	1.826 ± 0.111	129.220 ± 25.441
Celecoxib	0.346 ± 0.0598	136.721 ± 15.577	7.94 ± 2.304***	3.872 ± 0.555***	151.895 ± 44.360

Statistical analysis: Values are mean ± SD of 6-8 independent observations.

*p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001 in comparison to control.

recorded. However, a significant decrease in cholesterol level was seen in the aspirin treated group. A highly significant decrease was observed in the case of nimesulide and celecoxib. The glycolipid composition showed a highly significant increase in the intestinal BBM of the celecoxib treated group. No significant change was observed in the case of other treated groups. Also, for the ganglioside composition no significant change was observed.

The occurrence of conjugated dienes is a mark of lipid peroxidation in the membranes. A fairly significant increase in the diene formation was noticed in the intestinal BBM of the aspirin treated group while no alterations observed in nimesulide and celecoxib (table XII). Aspirin treatment produced the highest absorbance corresponding to the conjugated dienes followed by nimesulide while celecoxib produced the decrease in absorbance when compared to the control (fig. 1).

The treatments of NSAIDs produced no significant alterations in the fluorescence studies related to the parameters like fluorescence polarization, anisotropy and subsequently no change in the calculated anisotropy parameter and the order parameter values observed in the intestinal BBM (table XIII) and liposomes (table XIV). The fluorescence intensity was found to be maximum in aspirin treated BBM and greater than control. Whereas, nimesulide treated BBM resulted in lesser

Table XII
Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on the formation of Conjugated dienes in intestinal BBM

Group	Conjugated dienes (µmoles dienes/mg protein)
Control	1.563 ± 0.1399
Aspirin	1.954 ± 0.1539*
Nimesulide	1.350 ± 0.2173
Celecoxib	1.8212 ± 0.290

Statistical analysis: Values are mean ± SD of 6-8 independent observations.

*p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001 in comparison to control.

intensity peak than control while celecoxib BBM showing the peak corresponding to the least intensity among all the treatments (fig. 2).

Discussion

Results from the present studies have shown that an increase in lipid peroxidation occurs in different intestinal segments in NSAIDs treatment except in celecoxib. Earlier studies have also reported an increase in MDA levels during NSAIDs treatment³⁶. Celecoxib showed a decrease in the lipid peroxidation in the duodenum

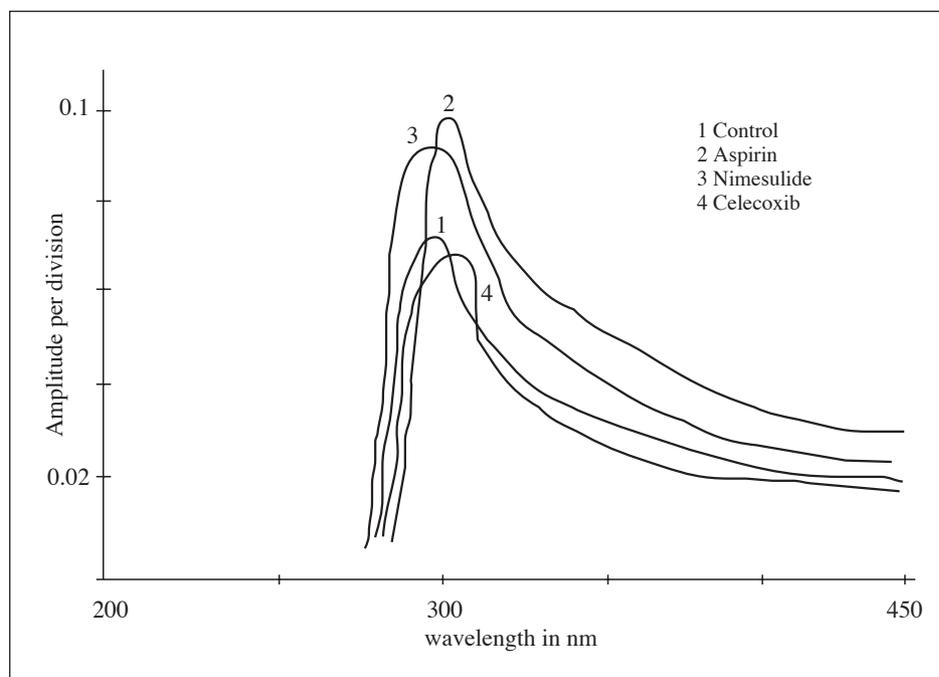


Fig 1.—Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on the absorbance spectra of conjugated dienes of intestinal BBM.

Table XIII

Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on fluorescence polarization and anisotropy in BBM

Group	Fluorescence polarization (<i>p</i>)	Anisotropy (<i>r</i>)	Anisotropy parameter parameter ($r^0/r-1$)	Order parameter (<i>S</i>)
Control	0.376 ± 0.015	0.292 ± 0.011	4.16 ± 0.89	0.890 ± 0.023
Aspirin	0.390 ± 0.019	0.275 ± 0.036	2.84 ± 1.46	0.851 ± 0.078
Nimesulide	0.408 ± 0.021	0.314 ± 0.024	5.08 ± 1.37	0.933 ± 0.047
Celecoxib	0.371 ± 0.041	0.317 ± 0.025	6.06 ± 2.32	0.939 ± 0.050

Statistical analysis: Values are mean ± SD of 6-8 independent observations.

Table XIV

Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on fluorescence polarization in liposomes made from BBM lipids

Group	Fluorescence polarization (<i>p</i>)	Anisotropy (<i>r</i>)	Anisotropy parameter parameter ($r^0/r-1$)	Order parameter (<i>S</i>)
Control	0.293 ± 0.012	0.270 ± 0.019	2.96 ± 0.90	0.843 ± 0.040
Aspirin	0.310 ± 0.018	0.284 ± 0.074	3.56 ± 0.44	0.874 ± 0.015
Nimesulide	0.312 ± 0.019	0.288 ± 0.015	3.88 ± 0.96	0.882 ± 0.031
Celecoxib	0.302 ± 0.013	0.280 ± 0.009	3.37 ± 0.49	0.865 ± 0.019

Statistical analysis: Values are mean ± SD of 6-8 independent observations.

region suggesting that the lower dose regimen to be safer against oxidative stress. The decrease in lipid peroxidation following celecoxib administration can be attributed to its high COX-2 selectivity as the later is known to induce lipid peroxidation in cellular systems. The level of glutathione is considered a critical determinant for the

threshold of tissue injury. The importance of GSH is emphasized further by a study that showed a substantially disruptive effect on the mucosal architecture of pharmacological inhibition of GSH synthesis³⁷. In the present study, no decline in GSH was observed in all the intestinal regions following nimesulide and celecoxib

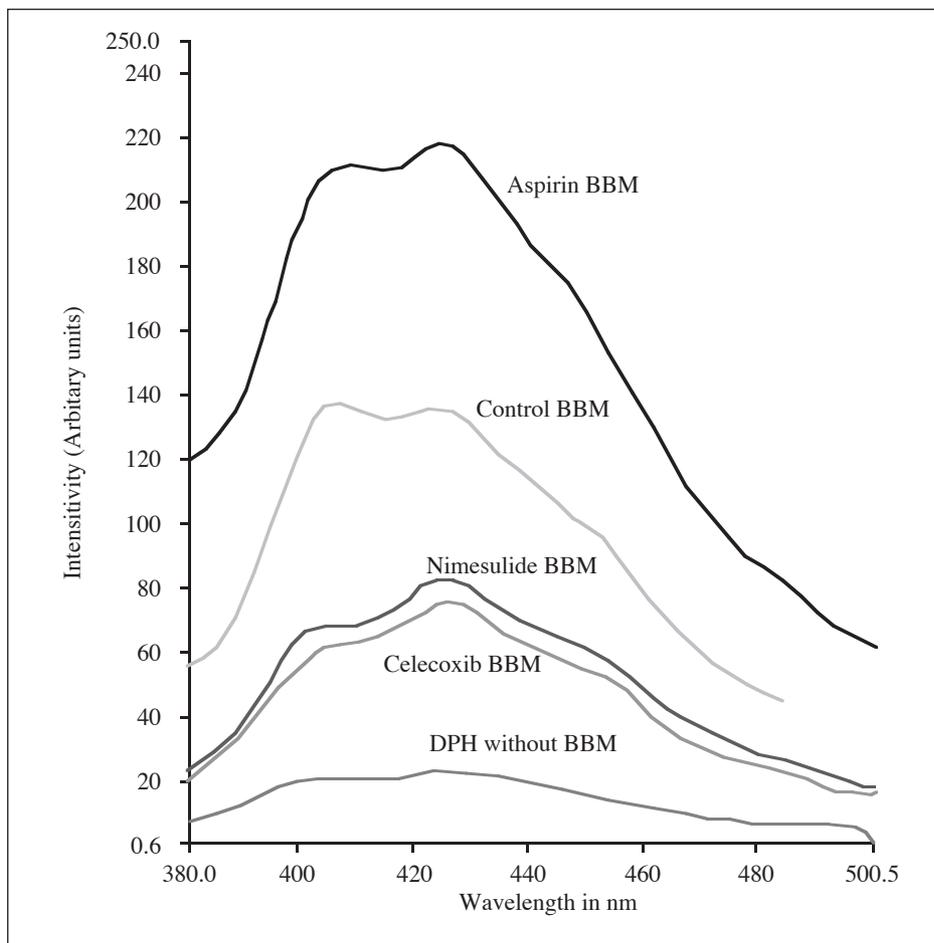


Fig 2.—Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on the DPH fluorescence spectra of intestinal BBM.

treatment while an enhanced level observed following aspirin treatment. This decrease in GSH levels attributes to the fact that GSH is being consumed in response of an increased lipid peroxidation during these drugs administration. Previous works have also reported a decrease in the GSH levels^{37,38} in intestinal tract following certain COX-2 non selective NSAIDs administration at higher doses. These results suggest that at a higher dose of COX-2 non selective NSAIDs, there is a greater risk of oxidative stress and hence intestinal injury. GST has GSH as its substrate and the decline in GST activity is in response to the dearth of substrate as GSH was also found to be low in small intestine as well as colon regions following aspirin and nimesulide treatment. However, celecoxib resulted in an increase in the GST activity.

Most of the NSAIDs are known to scavenge free radicals while certain NSAIDs like indomethacin have been reported to induce free radicals generation³⁹. High level of COX-2 induced prostaglandins is known to be associated with the oxidative stress as COX-2 over expression induces the generation of free radicals and lipid peroxide formations. SOD and catalase are both antioxidant enzymes that function as blockers of free radical process⁴⁰. In

various previous studies SOD activity has been shown to decrease significantly in the GI mucosa after the administration of indomethacin^{38,41}, diclofenac⁴² and ibuprofen⁴³. Results of the present work have shown aspirin to decrease the level of SOD in all the small intestine regions as well as the colon. Further, the increase in the level of SOD in celecoxib treatment can be due to the highly COX-2 inhibitory nature and free radical scavenging capabilities of celecoxib that protects the cellular environment from reactive oxygen species by increasing the enzyme synthesis. Catalase activity was found to be decreased in the small intestine for aspirin and nimesulide treated groups.

Various reports have shown a decreased GR activity in the GI mucosa involving NSAIDs administration⁴⁴. GR activity was found to be decreased in all the small intestinal regions in the aspirin treated group. Further, celecoxib caused an increased GR activity in duodenum region while causing no alterations in other small intestinal regions and colon. The increase in GR activity at low dose regimen of celecoxib can be seen as its protective mechanism whereby it increases the GR synthesis that helps in reducing the oxidized substrate (GSSG) by converting it into the reduced form (GSH) and thereby acting as an antioxidant.

The increased enzyme activities of the disaccharidases in small intestinal homogenates for aspirin and nimesulide group might be due to an increase in the number of molecular enzyme proteins. A rise in disaccharidases in the protein malnourished rats has also been described earlier^{45,46}. The increased activity of disaccharidases was attributed to the high amount of carbohydrates present in a protein deficient diet. The substrate itself has a role to play in the stimulation of disaccharidase activities⁴⁷⁻⁵¹. Mahmood et al⁵² reported that there is a two to three fold elevation in the sucrase and maltase activity in the protein calorie malnourished intestine (PCM) in undernourished monkeys as compared to the control animals. There was a decrease in lactase and maltase activity for the celecoxib dose in the present investigation. The alkaline phosphatase activity was however, increased for aspirin and nimesulide treated groups in the small intestine regions. A previous study by Singh et al⁵³, reported an increase in the serum alkaline phosphatase activity after aspirin treatment and linked such increase with the hepatotoxic effects caused by aspirin. Thus, the increase in the alkaline phosphatase enzyme can be attributed to the self-protective mechanism of the system against the cytotoxicity of aspirin and nimesulide. Furthermore, the decline in alkaline phosphatase activity observed in small intestine following celecoxib treatment strongly favours its cytoprotective role.

Alterations in the lipid or protein composition may change the membrane fluidity, which is determined by lipid-protein interactions. Membrane fluidity is directly linked with membrane functions⁵⁴. Aspirin and celecoxib treated groups showed no changes in total lipid or lipid: protein ratio as such. The total phospholipid content was found to be significantly increased in the nimesulide treated group. This increase in the phospholipid content under the effect of NSAIDs is supported by the fact that NSAIDs also increase the membrane fluidity⁵⁵. Also changes in phospholipid content in the intestinal BBM can affect the membrane bound enzymes and permeability of the membrane to ions⁵⁶. Further, increased phospholipid content makes the membrane more susceptible to peroxidation induced damages. Celecoxib did not alter the phospholipid content. Cholesterol content also decreased in all of the treatment groups. In a previous study⁵⁷ it was reported that decrease in cholesterol phospholipid ratio in the intestinal BBM indicates an increase in fluidity. Celecoxib treatment has brought about an increase in glycolipids also. However, ganglioside composition noticed no significant changes for the treatment groups. Conjugated dienes are a measure of lipid peroxidation. The increase in amount of these in the present study in aspirin treatment indicates the extent of lipid peroxidation.

Previously fluorescence polarization methods have been applied increasingly to the study of biological membranes⁵⁸⁻⁶⁰. The particular usefulness of these methods stems from the fact that polarization of the fluorescence of a molecule depends upon the rate of molecular rotation of the lipid⁶¹. Binding of a fluorophore to biological macromolecule or membrane can be monitored by

an increase in the polarization of fluorescence⁶¹. Similarly, since the rotation rate depends on the resistance offered by the microenvironment to the motion of the probe, fluorescence polarization provides an estimate of the environmental resistance which is interpretable as an apparent microviscosity and ultimately as a measure of fluidity⁶². In the present study no significant change in the fluidity parameters were observed in the BBM and the liposomes for the treatment groups. This indicates that aspirin, nimesulide and celecoxib at their respective doses don't affect the fluidity of the membrane as such.

References

1. Vane JR: Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin like drugs. *Nat New Biology* 1971; 231: 232-235.
2. Vander FJ, Buytenhek M, Nugteren DH, Van Dorp DA: Acetylation of prostaglandin endoperoxide synthetase with acetylsalicylic acid. *Eur J Biochem* 1980; 109: 1-8.
3. Hamor GH: Non steroidal anti-inflammatory drugs. En: Principles of medical chemistry (Foye Wo. Ed) Vol. 15, pp. 30. Philadelphia, Lea & Febiger, 1989.
4. Bromm B, Rundshagen I, Scharein E: Central analgesic effects of acetylsalicylic acid in healthy men. *Arznein Forsch* 1991; 41: 1123-1129.
5. Reynold JEF: En: *Matrindale the extra pharmacopoeia*. 30th Edtm pp. 3-21. *The Pharmaceutical Press* (London), 1993.
6. Graham DY, Smith JL: Aspirin and stomach. *Ann Intern Med* 1986; 104:390-398.
7. Tijssen JGP: Low-dose and high-dose acetylsalicylic acid, with and without dipyridamole: a review of clinical trial results. *Neurology* 1998; 51 (Supl. 3): S15-S16.
8. Roderick PJ, Wilkes HC, Meade TW: The gastrointestinal toxicity of aspirin: an overview of randomized controlled trials. *Br J Clin Pharmacol* 1993; 35: 219-226.
9. Rossoni G, Berti F, Buschi LM, Della Bella D: New data concerning the anaphylactic and antihistaminic activity of nimesulide. *Drugs* 1993; 46 (Supl. 1): 22-28.
10. Ferreira SH: The role of interleukins and nitric oxide in the mediation of inflammatory pain and its control by peripheral analgesic. *Drugs* 1993; 46 (Supl. 1): 1-9.
11. Davis R, Brogden RN: Nimesulide; An update of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1994; 48 (3): 431-454.
12. Wober W: Comparative efficacy of nimesulide and diclofenac in patients with acute shoulder, and a meta analysis of controlled trials in extra articular rheumatism and osteoarthritis. *Rheumatology* 1999; 38 (Supl. 1): 33-38.
13. Bjarnason I: Effects of nimesulide and naproxen on the human gastrointestinal tract: a double blind crossover study. *Rheumatology* 1999; 38 (Supl. 1): 24-32.
14. Sirica AE, Lai GH, Endo K, Zhang Z, Yoon BI: Cyclooxygenase-2 and ERBB-2 in cholangiocarcinoma: potential therapeutic targets. *Semin Liver Dis* 2002; 22: 303-313.
15. Steinbach G, Lynch PM, Phillips RK et al.: The effect of celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor, in familial adenomatous polyposis. *N Engl J Med* 2000; 342: 1946-1952.
16. Harris RE, Alshafie GA, Abou-Issa H, Seibert K: Chemoprevention of breast cancer in rats by celecoxib, a cyclooxygenase 2 inhibitor. *Cancer Res* 2000; 60: 2101-2103.
17. Schmitz JC, Preiser H, Maestracci D, Ghosh BK, Cada JJ, Crane RK: Purification of human intestinal brush border membrane. *Biochim Biophys Acta* 1973; 323: 98-112.
18. Dahlqvist A: Method for the assay of intestinal disaccharidases. *Analyt Biochem* 1964; 7: 18-25.
19. Bergmeyer HU: Phosphatase (phosphohomoeesterase) determination in serum with p-nitrophenyl phosphate. En: Methods of enzymatic analysis (Bergmeyer H.V. Ed) p. 283, Acad Press, New York, 1963.

20. Wills ED: Mechanism of lipid peroxide formation in animal tissues. *Biochem J* 1966; 99: 667-676.
21. Ellman GL: Tissue sulfhydryl groups. *Arch Biochem Biophys* 1959; 82: 70-77.
22. Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WS: Glutathione S transferases: the first enzymatic step in mercapturic acid formation. *J Biol Chem* 1974; 249: 7130-7139.
23. Massey V, Williams Jr CH: On the reaction mechanism of yeast glutathione reductase. *J Biol Chem* 1965; 240: 4470-4475.
24. Luck H: Catalase, methods of enzymatic analysis. En: *Methods of enzymatic analysis* (Bergmeyer H.U. Ed) pp. 885-893. Academic Press, New York. 1971.
25. Kono Y: Generation of superoxide radical during auto oxidation of hydroxylamine and an assay for superoxide dismutase. *Arch Biochem Biophys* 1978; 186: 189-195.
26. Folch J, Lees M, Sloane-Stanely GH: A simple method for the isolation and purification of total lipids from nervous tissue. *J Biol Chem* 1957; 226: 497-509.
27. Fringes CS, Dunn RT: A colorimetric method for determination of total serum lipids based on the sulfo-phospho-vanillin reaction. *Am J Clin Pathol* 1970; 53 (1): 89-91.
28. Zlatkis A, Zak B, Boyle AJ: A new method for direct determination of serum cholesterol. *J Lab Clin Med* 1953; 41: 486-492.
29. Dubious M, Giles KA, Hamilton JK, Rebers PA, Smith F: Colorimetric method for determination of sugars and related substances. *Anal Chem* 1956; 28: 350-356.
30. Ames BN: Assay of inorganic phosphate, total phosphate and phosphatase. En: *Method in Enzymology*. Vol. VIII pp. 115-118. Acad Press, New York, 1966.
31. Warren L: The thiobarbituric acid assay of sialic acid. *J Biol Chem* 1959; 234: 1971-1976.
32. Lakshmi B, Balasubramanian KA: Lipid peroxidation of colonocytes membranes. *Indian J Biochem Biophys* 1995; 32: 89-93.
33. Schachter D, Shinitzky M: Fluorescence polarization studies of rat intestinal microvillus membranes. *J Clin Invest* 1977; 59: 536-548.
34. Shinitzky M, Barenholz Y: Dynamics of the hydrocarbon layer in liposomes of lecithin and sphingomyelin containing dicytylphosphate. *J Biol Chem* 1974; 249: 2652-2657.
35. Pottel H, Van der Meer W, Herremans W: Correlation between the order parameter and the steady state fluorescence anisotropy of 1, 6 diphenyl-1, 3, 5- hexatriene and an evaluation of membrane fluidity. *Biochim Biophys Acta* 1983; 730: 181-186.
36. Demircan B, Celik G, Suleyman H, Akcay F: Effects of indomethacin, celecoxib and meloxicam on glutathione, malondialdehyde and myeloperoxidase in rat gastric tissue. *The Pain Clinic* 2005; 4: 383-388.
37. Martensson J, Jain A, Meister A: Glutathione is required for intestinal function. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87: 1715-1719.
38. Yoshikawa T, Naito Y, Kishi A, Tomii T, Kaneko T, Linuma S, Ichikawa H, Yasuda M, Takahashi S, Kondo M: Role of active oxygen, lipid peroxidation, and antioxidants in the pathogenesis of gastric mucosal injury induced by indomethacin in rats. *Gut* 1993; 34: 732-737.
39. Vaananen P M, Meddings J B, Wallace J L: Role of oxygen-derived free radicals in indomethacin induced gastric injury. *Am J Physiol* 1991; 261: G470-G475.
40. Dormandy TL: Free-radical oxidation and antioxidants. *Lancet* 1978; 1: 647-650.
41. Ukawa H, Yamakuni H, Kato S, Takeuchi K: Effects of cyclooxygenase-2 selective and nitric oxide-releasing nonsteroidal antiinflammatory drugs on mucosal ulcerogenic and healing responses of the stomach. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 2003-2011.
42. Sánchez S, Martín MJ, Ortiz P, Motilva V, Alarco N, De Lastra C: Effects of dipyron on inflammatory infiltration and oxidative metabolism in gastric mucosa. Comparison with acetaminophen and diclofenac. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 1389-1398.
43. Jiménez MD, Martín MJ, Pozo D, Alarco N, De Lastra C, Esteban J, Bruseghini L, Esteras A, Motilva V: Mechanisms involved in protection afforded by L-arginine in ibuprofen-induced gastric damage: role of nitric oxide and prostaglandins. *Dig Dis Sci* 2001; 47: 44-53.
44. Villegas I, Martín MJ, La Casa C, Motilva V, De La Lastra CA: Effects of oxicam inhibitors of cyclooxygenase on oxidative stress generation in rat gastric mucosa. A comparative study. *Free Radic Res* 2002; 36: 769-777.
45. Solimano G, Burgess EA, Levin B: Protein calorie malnutrition: effect of deficient diets on enzyme levels of jejunal mucosa of rats. *Br J Nutr* 1967; 21: 55-68.
46. Troglia OM, Laughrey EG, Henley KS: Effect of quantitative undernutrition on the activities of intestinal disaccharidases in the rat. *Gastroenterology* 1970; 58: 669-672.
47. Blair D, Yakimets W, Tuba J: Rat intestinal sucrase II. The effects of age, sex and diet on sucrase activity. *Can J Biochem* 1963; 41: 917-929.
48. Deren JJ, Broitman SA, Zamcheck N: Effect of diet upon intestinal disaccharidases and disaccharide absorption. *J Clin Invest* 1967; 46: 186-195.
49. Rosenzweig NS, Herman RH: Dose response of jejunal sucrase and maltase activities of isocaloric high and low carbohydrate diets in man. *Am J Clin Nutr* 1970; 23: 1373-1377.
50. Yamada K, Goda T, Bustermante S, Kolodosky O: Different effects of starvation on activity of sucrase and lactase in rat jejunoleum. *Am J Physiol* 1983; 244: G 449-455.
51. Ozols A, Sheshukova T: Adaptation of the activity of membrane carbohydrases of chick small intestine to various carbohydrates. *Comp Biochem Physiol* 1984; 77 b: 635-637.
52. Mahmood A, Aggarwal N, Dudya PK, Sanyal SN, Mahmood R, Subrahmanyam D: Effect of a single oral dose of DDT on intestinal uptake of nutrients and brush border enzymes in protein calorie malnourished monkeys. *J Environ Sci Health (B)* 1981; 15: 143.
53. Singh H, Chugh JC, Shembesh AM, Ben-Musa AA, Mehta HC: Hepatotoxicity of high dose salicylates therapy in acute rheumatic fever. *Ann Trop Paediatr* 1992; 12 (1): 37-40.
54. Brasitus TA, Schacter D: Membrane lipids can modulate guanylate cyclase activity of rat intestinal microvillus membranes. *Biochim Biophys Acta* 1980; 630: 152-156.
55. Lucio M, Ferreira H, Lima JLFC, Matos C, Castro B, Reis S, Influence of some anti-inflammatory drugs in membrane fluidity studied by fluorescence anisotropy measurements. *Phys Chem Chem Phys* 2004; 6: 1493-1498.
56. Matsumoto T, Fontaine O, Rosmusson H: Effect of 1, 25-dihydroxyvitamin D₃ on phospholipid metabolism in chick duodenal mucosal cells. Relationship to its mechanism of action. *J Biol Chem* 1981; 256: 3354-3360.
57. Proulx P: Structure function relation in intestinal brush border membrane. *Biochim Biophys Acta* 1991; 1071: 255-271.
58. Aloni B, Shinitzky M, Livne A: Dynamics of erythrocyte lipids in intact cells, in ghost membranes and in liposomes. *Biochim Biophys Acta* 1974; 348: 438-447.
59. Shinitzky M, Inbar M: Difference in microviscosity induced by different cholesterol levels in the surface membrane lipid layer of normal lymphocytes and malignant lymphoma cells. *J Mol Biol* 1974; 85: 603-615.
60. Shinitzky M, Inbar M: Microviscosity parameters and protein mobility in biological membranes. *Biochim Biophys Acta* 1976; 433: 133-149.
61. Weber G: Rotational Brownian motion and polarization of the fluorescence of solutions. *Adv Protein Chem* 1953; 8: 415-459.
62. Fuchs P, Parola P, Robbins W, Blout ER: Fluorescence polarizations and viscosities of membrane lipids of 3T3 cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1975; 72: 3351-3354.

Original

Detección del riesgo de desnutrición en ancianos no institucionalizados

J. Morillas, N. García-Talavera, G. Martín-Pozuelo, A. B. Reina, P. Zafrilla

E. U. Nutrición Humana y Dietética. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Católica San Antonio de Murcia. España.

Resumen

Antecedentes y Objetivo: Una alimentación inadecuada en ancianos incrementa la vulnerabilidad del sistema inmunológico, aumenta el riesgo de infecciones, también produce atrofia muscular, niveles altos de azúcar o grasas en sangre, debilidad, apatía, mayor riesgo de fracturas óseas y menor respuesta a la medicación. Los cambios fisiológicos y patológicos asociados al envejecimiento determinan modificaciones de los hábitos de consumo alimentario y del aprovechamiento orgánico de los nutrientes. La principal consecuencia de todo ello es un aumento en la frecuencia de individuos con malnutrición global o específica para algún nutriente concreto. El objetivo de este trabajo es detectar el porcentaje de ancianos no institucionalizados en Murcia con riesgo de malnutrición para poder intervenir de forma preventiva sobre ellos.

Material y métodos: La muestra poblacional del estudio está constituida por 360 ancianos de ambos sexos, no institucionalizados y residentes en Murcia. La detección del riesgo de desnutrición se basa en la realización de un test a cada anciano con 9 preguntas asociadas con el riesgo nutricional, que es un método de *screening* nutricional validado, con un valor predictivo positivo del 95% y un valor predictivo negativo del 81%. Además en cada anciano se valoraron otros factores que pudieran afectar al riesgo de desnutrición (IMC, sexo, edad, personas con las que convive, estado civil, nivel de instrucción y patologías). El análisis estadístico se realiza con el programa informático SPSS, v. 12.0,

DETECTION OF HYPONUTRITION RISK IN NON-INSTITUTIONALISED ELDERLY

Abstract

Background and objective: an inadequate food intake in the elderly increases immunological system vulnerability, the risk for infections, and it also leads to muscle atrophy, high sugar and fat plasma levels, fatigue, apathy, greater risk for bone fractures, and lower response to medication. Physiological and pathological changes related to aging bring about changes in dietary habits and organ body use of nutrients. The main consequence is an increase in the prevalence of individuals with global or nutrient-specific hyponutrition. The aim of this work was to detect the percentage of non-institutionalised malnourished elderly patients from Murcia with hyponutrition risk, in order to being able of preventively act on them.

Material and methods: 360 elderly patients of both genders, non-institutionalised and residing in Murcia compose the population sample. Hyponutrition risk detection is based on performance of a test to each patient with nine questions relating to nutritional risk, which is a validated nutritional screening method, with a 95% positive predictive value and 81% negative predictive value. Besides, other factors that may affect hyponutrition risk were assessed in each patient (BMI, gender, age, persons living with him/her, marital status, educational level, and other conditions). Statistical analysis is done with the SPSS package, v. 12.0, using the Student's *t* test for comparison of independent variables with a normal distribution and Pearson's correlation to analyse the correlation level between variables.

Results: The population sample is composed by elder people aged 73.5 ± 0.5 years (mean \pm SEM), with a BMI of 27.5 ± 0.3 (Kg/m²), of which

Correspondencia: Dra. J. Morillas Ruiz
E. U. Nutrición Humana y Dietética.
Fac. Ciencias de la Salud.
Univ. Católica San Antonio.
Campus Los Jerónimos, s/n.
30107 Guadalupe (Murcia). España
E-mail: jmmorillas@pdi.ucam.edu

Recibido: 28-II-2006.
Aceptado: 8-V-2006.

utilizando la *T-Student* para comparar variables independientes que siguen una distribución normal y la Correlación de Pearson cuando se pretende analizar el grado de correlación entre variables.

Resultados: La muestra poblacional está constituida por ancianos de $73,5 \pm 0,5$ años (media \pm SEM), con un IMC de $27,5 \pm 0,3$ (Kg/m^2), de los cuales un 41% son varones y un 59% mujeres. El 46% tienen estudios primarios incompletos y sólo el 11% son universitarios. El 75% de los ancianos viven acompañados (con su cónyuge u otros familiares) y el 22% viven solos. El 60% están casados y el 31% son viudos. Entre las patologías asociadas al envejecimiento se observa una mayor incidencia de diabetes (21%) y enfermedades cardiovasculares (21%) como demuestran los altos niveles de colesterol (32%) y la elevada incidencia de hipertensión (HTA) (42%). El 7% ha perdido peso involuntariamente en los últimos 3 meses y el 11% se encuentran más delgados, el 14% presenta dificultad para comer. El 17% de los ancianos analizados presenta un riesgo probable de malnutrición, con un 3% de ancianos malnutridos. Al analizar las diferencias entre sexos, se observa un mayor porcentaje de mujeres que presentan HTA respecto a los varones ($p < 0,05$); mientras que los varones diagnosticados con EPOC superan a las mujeres ($p < 0,05$). Se aprecian diferencias significativas ($p < 0,05$) en el riesgo de malnutrición entre sexos, siendo mayor el riesgo de malnutrición en mujeres que en varones ancianos. Están inversamente correlacionados el IMC con el Riesgo de malnutrición ($p < 0,01$). Se observa una correlación directa entre la edad del anciano y su riesgo de malnutrición ($p < 0,05$).

Conclusiones: En Murcia el 17% de los ancianos analizados presenta un riesgo probable de malnutrición y el 2% están malnutridos. Esta malnutrición se refiere a una nutrición deficitaria, por lo que los resultados sugieren la necesidad de realizar:

1º) posteriores estudios para concretar los déficits nutricionales de forma cualitativa y cuantitativa.

2º) una intervención nutricional en este colectivo para prevenir estados carenciales asociados a la aparición de diversas patologías.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:650-656)

Palabras clave: Ancianos. Malnutrición/desnutrición. Intervención nutricional.

Introducción

En Murcia, el último censo¹, indica que el número de personas mayores de 65 años constituye el 14% del total de la población (en España el porcentaje de ancianos constituye el 17% de la población nacional). Un 2-3% del total de ancianos viven institucionaliza-

dos y un 97-98% en domicilio, una distribución que es diferente a la existente en Estados Unidos o incluso en el resto de Europa, donde lo más frecuente es que los ancianos habiten en residencias. Los problemas asociados al envejecimiento, tanto los que afectan al aparato digestivo ocasionando dificultades relacionadas con la masticación, estreñimien-

Conclusiones: In Murcia 17% of analysed elderly people have a likely risk for malnutrition and 2% are malnourished. This malnutrition refers to deficient nutrition, so for these results suggest the need to perform:

1º) further studies to determine qualitatively and quantitatively nutritional deficits.

2º) A nutritional intervention in this population to prevent deficient states associated to the development of several pathologies.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:650-656)

Key words: Elderly. Malnutrition/hypnutrition. Nutritional intervention.

dos y un 97-98% en domicilio, una distribución que es diferente a la existente en Estados Unidos o incluso en el resto de Europa, donde lo más frecuente es que los ancianos habiten en residencias.

Los problemas asociados al envejecimiento, tanto los que afectan al aparato digestivo ocasionando dificultades relacionadas con la masticación, estreñimien-

to, malabsorción, disfagia, etc.; como los que afectan al nivel socioeconómico del anciano (soledad, disminución del poder adquisitivo, etc.) y otros problemas asociados a cambios fisiológicos (dificultad para desplazamientos, polimedicación...) conllevan a una situación de malnutrición-desnutrición en el anciano, que se relaciona directamente con un aumento de la morbi-mortalidad y empeora la calidad de vida² ya que predispone a la aparición de otras patologías y aumenta el riesgo de necesitar hospitalización y/o institucionalización del anciano. La prevalencia, a nivel nacional, de desnutrición en la población anciana que vive en su domicilio varía entre el 3 y el 5%, sin embargo en los hospitalizados en servicios médicos el porcentaje aumenta al 20-40%, en los servicios quirúrgicos esta alrededor del 40-60% y en los institucionalizados puede alcanzar cifras por encima del 60%^{3,4}.

Los objetivos de este trabajo son:

1. Valorar la prevalencia de ancianos no institucionalizados en Murcia con riesgo de malnutrición-desnutrición para poder intervenir de forma preventiva sobre ellos y

2. Relacionar el riesgo de desnutrición en esta población con factores asociados al envejecimiento (patologías), hábitos de vida del anciano (personas con las que convive, estado civil...) y parámetros personales (edad, sexo, IMC...).

Material y métodos

Muestra poblacional

La muestra poblacional analizada en este trabajo está constituida por 360 ancianos (edad superior a 65 años) no institucionalizados, de ambos sexos, carentes de enfermedades invalidantes y residentes en Murcia.

Evaluación del riesgo de desnutrición

La valoración del riesgo de desnutrición se realizó a través de un método de *screening* nutricional validado⁵, mediante un test diseñado para valorar dicho riesgo en pacientes de atención primaria, incrementando así la conciencia de la importancia de la nutrición en los pacientes ambulatorios. Para determinar el riesgo de malnutrición en el paciente se usa un cuestionario (tabla I) que contiene 9 preguntas, de modo que si la respuesta es afirmativa se marca con una cruz la puntuación de la columna de la derecha y luego se suma el número de casillero de cada respuesta marcada, para obtener la puntuación total. Esta puntuación total se referencia a la tabla de riesgos y permite identificar a los sujetos malnutridos, cuando el resultado es igual o superior a 17 puntos; presentan riesgo probable de malnutrición, si el resultado se encuentra entre 7 y 16 puntos; o los que no presentan riesgo de malnutrición, cuando la puntuación total varía entre 0-6 puntos. Este test tiene un valor predictivo positivo del 95% y un valor predictivo negativo del 81%.

Tabla I

Método de screening nutricional validado⁵ para detección de riesgo de desnutrición en ancianos

Nombre:	Fecha:
Marque solo las respuestas afirmativas:	
1. Habitualmente tengo dificultad al comer o masticar	2 <input type="checkbox"/>
2. A la hora de comer suelo beber en vez de comer	4 <input type="checkbox"/>
3. Me siento rápidamente "lleno" al primer bocado	2 <input type="checkbox"/>
4. Ha disminuido mi apetito en los últimos meses	1 <input type="checkbox"/>
5. Me siento habitualmente como si fuera a ponerme malo	4 <input type="checkbox"/>
6. Me ha empezado a quedar la ropa holgada	1 <input type="checkbox"/>
7. Necesito ayuda para cocinar	2 <input type="checkbox"/>
8. Me encuentro más delgado/a	6 <input type="checkbox"/>
9. He perdido involuntariamente peso en los últimos 3 meses	4 <input type="checkbox"/>

Total puntuación de malnutrición

- **0-6: pequeño riesgo o no existe;** no necesita acción inmediata, reexaminará regularmente al paciente.
- **7-16 riesgo probable;** tener en cuenta la posible prescripción de tratamientos nutricionales; reexaminará regularmente al paciente.
- **17+; paciente malnutrido;** prescripción de tratamientos nutricionales y enviar inmediatamente al dietista.

Además del *screening* nutricional se realizó a cada anciano una encuesta que recoge datos personales como: edad, peso, talla, sexo, nivel de instrucción, estado civil, si habita en soledad o con otras personas y patologías que presenta (tabla II). El conocimiento de estos factores nos permite relacionarlos con el riesgo de malnutrición en los ancianos estudiados.

Análisis estadístico

Para la recogida de datos se desarrolló una base de datos informatizada con criterios lógicos de restricción de entrada en las variables en las que fue posible. Los datos fueron introducidos por el investigador en dos bases de datos paralelas a tiempos distintos para el control de desacuerdos, reduciendo de este modo la posibilidad de cometer sesgo de información. Para la descripción de cada variable a estudio se emplearon la media aritmética y el error estándar. Se ha comprobado el ajuste a la normalidad para cada variable mediante el empleo del test de Kolmogorov-Smirnov. La comparación de medias se ha realizado a través del test *T* de Student, para variables con distribución normal, o del test de Wilcoxon cuando se trate de variables que no se ajusten a la normalidad. El análisis de correlaciones entre el riesgo de malnutrición y otras variables se realizó mediante el coeficiente de correlación lineal de Spearman. Todos los contrastes se han realizado considerando un error alfa inferior al 5% ($p < 0,05$).

Tabla II
Encuesta para estudios de Nutrición Geriátrica

Edad: (años) **Peso:** (kg) **Talla (aproximada):** (cm)
Ciudad de residencia

Sexo: 1. Varón 2. Mujer

Nivel de instrucción:
1. No lee ni escribe
2. primarios incompletos
3. Primarios completos
4. Bachiller
5. Universitarios

Estado civil:
1. Soltero/a 2. Casado/a 3. Viudo/a 4. Separado/a

Tipo de vivienda en que vive:
1. Residencia
2. Vivienda propia solo/a
3. Vivienda propia con su esposo/a
4. Con familiares (hijos, hermanos, etc.)
5. Otras

Padece usted alguna de estas enfermedades:
1. Diabetes
2. Colesterol
3. Hipertensión
4. EPOC
5. Alteraciones neurológicas
6. Cardiopatía
7. Neuropatía

Las bases de datos fueron desarrolladas en Access 2000, y el tratamiento estadístico se realizó con el programa SPSS 12.0 (Statistical Package for the Societal Science) para Windows.

Resultados

Los 360 sujetos considerados en el estudio cumplen los criterios de inclusión: edad superior a 65 años, no son institucionalizados, residen en Murcia y carecen de enfermedades invalidantes. De ellos el 41% son varones y el 59% son mujeres. Tienen una edad de 73,5 ± 0,5 años (media ± SEM) y un IMC de 27,5 ± 0,3 Kg/m². Las características generales de la muestra poblacional se muestran en la tabla III.

El 22% de los ancianos encuestados viven solos en su domicilio y del 78% restante, viven acompañados del cónyuge el 52%, de otros familiares el 24% y el 2% convive con personas que no son familiares. Respecto al estado civil, están casados el 60%, viudos el 31%, solteros el 7% y separados el 2%.

En cuanto al nivel de instrucción, cursaron estudios primarios incompletos el 47%, estudios primarios completos el 24%, poseen titulación universitaria el 11%, tienen grado de bachiller el 10% y no leen ni escriben el 8% de los ancianos considerados en este estudio.

Tabla III
Estadísticos descriptivos de los ancianos considerados en el estudio

	<i>Edad</i> (años)	<i>Peso</i> (kg)	<i>Talla</i> (m)	<i>IMC</i> (kg/m ²)
N	360	360	360	360
Media	73,5	71,7	1,62	27,5
Error típ. de la media	,5	,7	,01	,3

Entre las patologías asociadas al envejecimiento se observa una mayor prevalencia en la hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes y enfermedades cardiovasculares (fig. 1).

Con referencia al test realizado a cada anciano para detectar sujetos en riesgo de desnutrición (fig. 2), es significativo el que el 7% de los ancianos ha perdido peso involuntariamente en los tres últimos meses, el 14% manifiesta una disminución del apetito y el 17% presenta dificultad para comer. Al referir la puntuación total obtenida por cada anciano en el test a las tres posibles categorías de puntuación se aprecia que en Murcia el 17% de los ancianos no institucionalizados considerados en el estudio presentan un

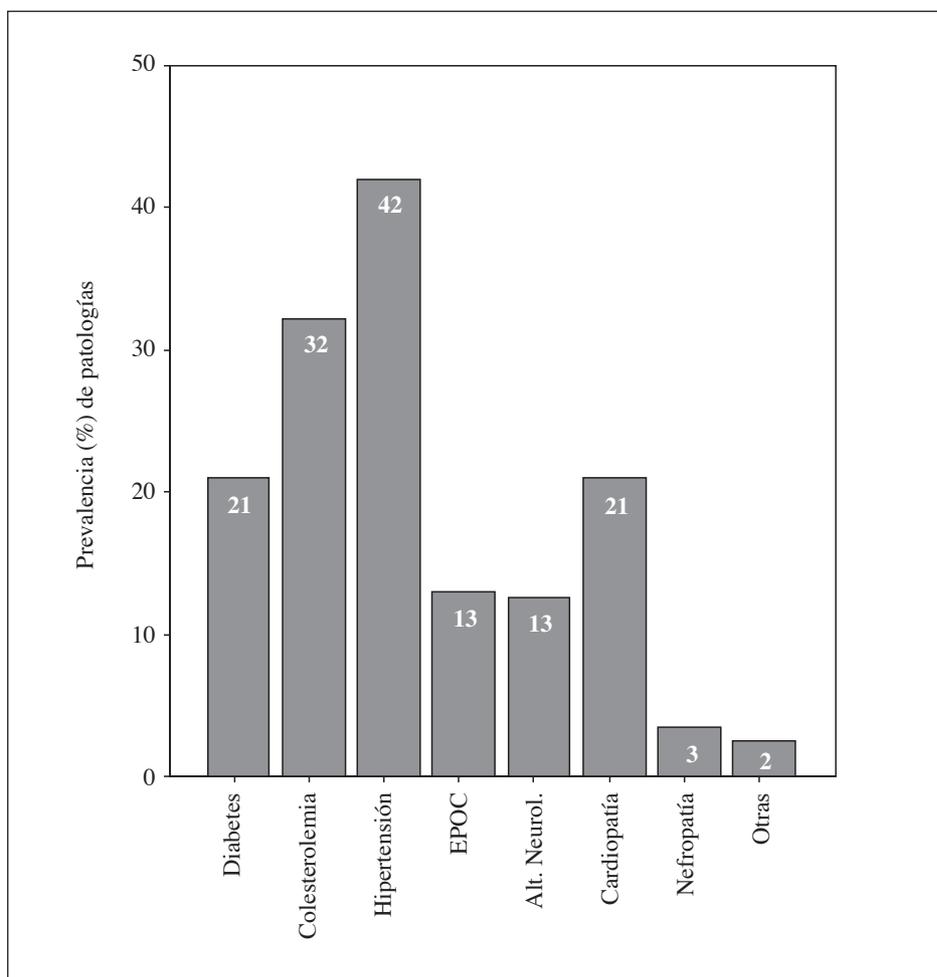


Fig. 1.—Prevalencia (%) de patologías en los ancianos considerados en el estudio (n = 360).

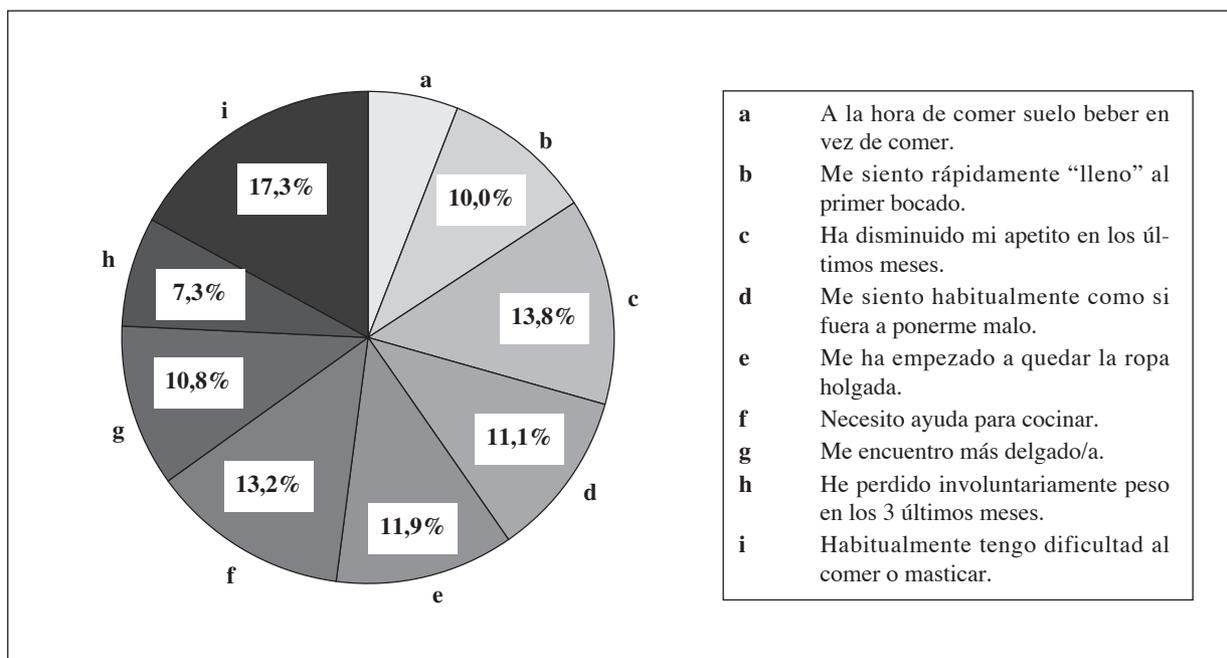


Fig. 2.—Porcentaje de ancianos que responden afirmativamente a cada pregunta del test de detección de riesgo de desnutrición.

riesgo probable de desnutrición y el 2% está desnutrido (fig. 3).

El riesgo de desnutrición es estadísticamente superior ($p < 0,05$) en mujeres ancianas respecto a los varones de la tercera edad, coincidiendo con la mayor prevalencia en el sexo femenino *vs* masculino de muchas patologías asociadas al envejecimiento: diabetes, hipercolesterolemia, hipertensión ($p < 0,05$), alteraciones neurológicas y neuropatías. Las patologías que hemos podido identificar en nuestro estudio directamente asociadas al riesgo de desnutrición son diabetes ($p < 0,01$) y EPOC ($p < 0,05$). No se aprecian diferencias significativas en los valores de IMC entre sexos, pero sí existe una relación inversa estadísticamente significativa ($p < 0,01$) entre el riesgo de malnutrición y el IMC, que lógicamente cabe esperar. También muestran los resultados que el riesgo de desnutrición aumenta con la edad ($p < 0,05$). Otras variables como el nivel de instrucción, personas con las que convive el anciano y estado civil no se correlacionan con el riesgo de desnutrición.

Discusión

Los resultados obtenidos en este trabajo ponen de manifiesto que el 2% de los ancianos que viven en su domicilio en Murcia presentan desnutrición, coincidiendo con la prevalencia de desnutrición que existe a nivel nacional (3-5%)^{3,4} en el mismo segmento poblacional. Más interesante es el resultado obtenido respecto a los ancianos que presentan un riesgo probable de desnutrición, son el 17% de la población anciana

no institucionalizada de Murcia. En este sentido hay que hacer hincapié en el importante papel que tienen los equipos de atención primaria en detectar este riesgo (mediante la aplicación de sencillos test validados como el que se utiliza en este trabajo) y conseguir un estado nutricional óptimo en los ancianos con riesgo de desnutrición, lo que mejorará la calidad de vida del anciano al disminuir la probabilidad de aparición de patologías asociadas a la desnutrición y por lo tanto el riesgo de necesitar institucionalización y/o hospitalización. En la detección de un posible riesgo de desnutrición en el anciano a nivel ambulatorio (y también hospitalario) es fundamental la función de las unidades de nutrición multidisciplinares, desarrollando programas que promuevan la valoración nutricional como una prueba diagnóstica más del ámbito sanitario, lo que indudablemente conllevará de modo indirecto una disminución en el gasto sanitario. En los resultados encontrados se constata de forma clara que el riesgo de desnutrición aumenta con la edad ($p < 0,05$) (debido a la aparición de problemas fisiológicos, sociales, económicos, psicológicos...), resultados coincidentes con los hallados por García Peris y cols.³ y Cheroff⁷. En este trabajo encontramos que las enfermedades de base, diabetes y EPOC predisponen a la aparición de desnutrición en el anciano, especialmente en el sexo femenino, que es donde se detecta un mayor riesgo de desnutrición.

Ante el elevado porcentaje (20%) de ancianos desnutridos y en riesgo posible de desnutrición observado en los resultados, resulta imprescindible realizar una valoración nutricional^{2,8} exhaustiva y completa que ha

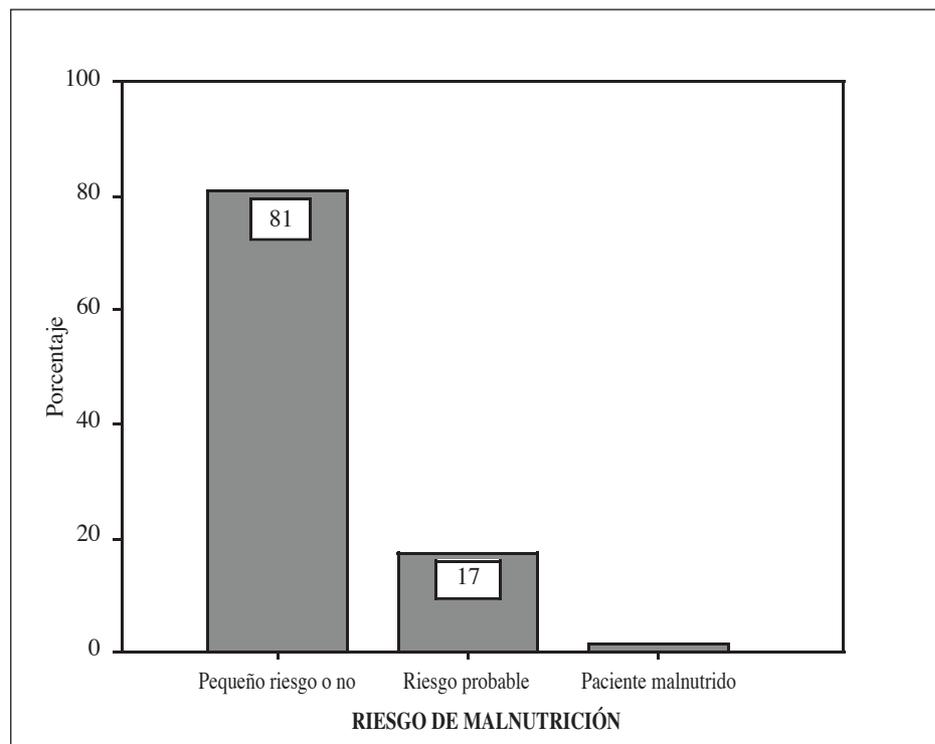


Fig. 3.—Incidencia del Riesgo de Malnutrición en la muestra poblacional ($n = 360$) del estudio.

de incluir: historia clínica, encuestas dietéticas de 24 horas y de frecuencia de consumo de alimentos, exploración física antropométrica, incluyendo si es posible técnicas de composición corporal más complejas, determinaciones analíticas, etc. Las encuestas dietéticas, cuando se realizan a personas mayores, han de contener ciertas precisiones⁷ como preguntar por ejemplo quién cocina, si come sólo, si tiene dificultad para desplazarse a comprar los alimentos. En los resultados obtenidos el riesgo de malnutrición se asocia con aquellos ancianos varones que responden afirmativamente que necesitan ayuda para cocinar (fig. 2). Respecto a los datos antropométricos, siempre han de reflejar tanto el peso como la pérdida de peso reciente. Nuestros resultados muestran que en las ancianas el riesgo de malnutrición se asocia con la respuesta afirmativa a las preguntas “Me ha empezado a quedar la ropa holgada”, “Me encuentro más delgada” y “He perdido involuntariamente peso en los 3 últimos meses” (fig. 2). Si el anciano refiere pérdida de peso, sin causa aparente, es un dato de suma importancia en cuanto al pronóstico y tratamiento⁹.

Respecto al IMC, el *American Comité on Diet and Health* establece que en individuos de más de 65 años, ha de estar comprendido entre 24 y 29 Kg/m², lo que supone unos estándares de normalidad en el IMC, más altos que para la población menor de 65 años¹⁰. En este estudio podemos apreciar, en base a los resultados obtenidos, como los ancianos con valores más bajos de IMC tienen mayor riesgo de desnutrición, es decir, ambos parámetros se relacionan inversamente, lo que confirma la validez del método de *screening* utilizado para evaluar el riesgo de desnutrición.

Conclusiones

La existencia en Murcia de un 20% de ancianos que viven en sus domicilios y presentan desnutrición o un riesgo probable de desnutrición, justifica la necesidad de unidades de nutrición tanto a nivel de atención primaria, como en hospitales, que informen a estos ancianos sobre el tipo de dieta, las recomendaciones de energía, macro y micronutrientes adecuadas a su edad, sexo, patologías, actividad física, tratamientos farmacológicos, etc. Además en muchas ocasiones, para mantener un estado nutricional adecuado, será necesario optimizar la dieta con recomendaciones referidas a número y horario de las comidas, consistencia, métodos culinarios que eviten pérdidas de nutrientes en los

alimentos... incluso puede llegar a ser necesario recomendar el uso de preparados para alimentación oral adaptados a las necesidades individuales de cada anciano, con diferentes texturas y sabores (aconsejados en situaciones que resulta imposible la preparación o adquisición de alimentos por tener muy limitado el movimiento, por ejemplo en forma de batidos, purés, barritas, etc.). También puede resultar aconsejable en ciertos ancianos desnutridos o con riesgo de desnutrición el consumo de suplementos¹¹, cuando la alimentación oral a través de la dieta habitual es deficiente (por ejemplo suplementos vitamínicos ante hipovitaminosis debidas a un bajo consumo de frutas y verduras, causadas por los problemas asociados a la compra, transporte, pelado o troceado de las mismas) o no es posible el consumo de ciertos alimentos (por ejemplo suplementos de fibra ante disfgias que impiden el consumo de frutas y verduras, lo que conlleva la aparición de estreñimiento por ausencia prácticamente de fibra en la dieta, además de otros factores asociados al envejecimiento).

Referencias

1. Padrón municipal 2004. Instituto Nacional de Estadística Copyright INE 2004. <http://www.carm.es/econet/sicrem/p40/p04>
2. Vetta F, Ranzoni S, Taglieri G, Bollea MR: The impact of malnutrition on the quality of life in the elderly. *Clin Nutr* 1999; 18: 259-267.
3. García Peris P: Prevalencia y factores asociados a malnutrición en ancianos hospitalizados. *An Med Interna* 2004; 21: 261-262.
4. Esteban Pérez M, Fernández-Ballart J, Salas-Salvadó J: Estudio nutricional de la población anciana en función del régimen de institucionalización. *Nutr Hosp* 2000; 15:105-113.
5. Ward J, Close J, Little J, Boorman J, Perkins A, Coles SJ y cols.: Development of a *screening* tool for assessing risk of undernutrition in patients in the community. *J Hum Nutr Diet* 1998; 11: 323-330.
6. Ramos Martínez A, Asensio Vegas A, Núñez Palomo S, Millán Santos I: Prevalencia y factores asociados a malnutrición en ancianos hospitalizados. *An Med Interna* 2004; 21: 263-268.
7. Cheroff R: Normal aging, nutrition, assessment and clinical practice. *Clin Nutr Pract* 2003; 18: 12-20.
8. Devonnas AAJ: Comprehensive geriatric assessment: making the most of the aging years. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002; 5: 19-24.
9. Beck AM, Ovinsen L: At which body mass index and degree of weight loss should hospitalized elderly patients be considered at nutritional risk? *Clin Nutr* 1998; 17: 195-198.
10. Ham RS: Indicators of poor nutritional status in olders Americans. *Am Fam Physician* 1992; 45: 219-228.
11. Bozzetti F: Surgery in the elderly: the role of nutritional support. *Clin Nutr* 2002; 20: 103-116.

Original

Hypophosphatemia in postoperative patients with total parenteral nutrition: influence of nutritional support teams

M. J. Martínez*, M. A. Martínez**, M. Montero*, E. Campelo*, I. Castro* y M. T. Inaraja*

*Pharmacy Department. **Endocrinology and Nutrition Department. Meixoeiro Hospital. Vigo. Pontevedra. Spain.

Abstract

Purpose, setting and subjects: We conducted a prospective, descriptive study of postoperative patients under total parenteral nutrition controlled by a Multidisciplinary Nutritional Support Team in a tertiary care hospital. Between January 2002 and November 2003. Data of nutritional status, nutritional support, hypophosphatemia, electrolyte and metabolic complications were reviewed.

Results: 215 postoperative patients (63.3% male, 68 ± 13.9 years old, 47.4% neoplasia). were included. Nutritional support according to nutritional needs was made during fasting 14.2 ± 18.4 days. Mild-moderate initial malnutrition was present in 58% of patients. 18.1% developed postoperative hypophosphatemia 96 hours after starting total parenteral nutrition containing phosphate. 37.7% patients showed moderate and 6.5% severe hypophosphatemia. Nutritional intervention corrected hypophosphatemia ($p < 0.001$). Factors related to hypophosphatemia were hypokalemia, hypomagnesemia, hypercalcemia, female sex, neoplasia, 96-hour postoperative period and duration of nutrition.

Conclusions: Prevalence of hypophosphatemia in postoperative patients with total parenteral nutrition is high and needs timely monitoring. The intervention of Multidisciplinary Nutritional Support Team is effective detecting and correcting postoperative hypophosphatemia.

(Nutr Hosp. 2006;21:657-660)

Key words: Hypophosphatemia. Multidisciplinary nutritional support team. Electrolytic complications. Parenteral nutrition.

Correspondence: Miguel A. Martínez Olmos.
Unidad de Desórdenes Alimentarios.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital de Conxo.
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.
Ramón Baltar, s/n.
15706 Santiago de Compostela (La Coruña).
E-mail: miguel.angel.martinez.olmos@sergas.es

Recibido: 14-II-2006.
Aceptado: 12-VI-2006.

HIPOFOSFATEMIA EN PACIENTES POSOPERADOS CON NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL: INFLUENCIA DE LOS EQUIPOS DE SOPORTE NUTRICIONAL

Resumen

Propósito, contexto y sujetos: Realizamos un estudio descriptivo, prospectivo, en pacientes con nutrición parenteral total controlados por un Equipo Multidisciplinar de Soporte Nutricional de un hospital terciario, entre enero de 2002 y noviembre de 2003. Se revisaron los datos de estado nutricional, soporte nutricional, hipofosfatemia, y de complicaciones electrolíticas y metabólicas. **Resultados:** Se incluyó a 215 pacientes posoperados (63,3% varones, edad $68 \pm 13,9$ años, 47,4% de neoplasias). Se realizó un soporte nutricional de acuerdo con las necesidades nutritivas durante un periodo de ayuno de $14,2 \pm 18,4$ días. Había malnutrición de base en un 58% de los pacientes. El 18,1% de los pacientes desarrolló hipofosfatemia posoperatoria 96 horas después de iniciar la nutrición parenteral total que contenía fósforo. El 37,7% de los pacientes tuvo hipofosfatemia moderada y 6,5% grave. La intervención nutricional corrigió la hipofosfatemia ($p < 0,001$). Los factores relacionados con la hipofosfatemia fueron hipopotasemia, hipomagnesemia, hipercalcemia, sexo femenino, neoplasia, periodo postoperatorio de 96 horas y duración de la nutrición. **Conclusiones:** La prevalencia de hipofosfatemia en pacientes posoperados con nutrición parenteral total es alta y requiere una vigilancia estrecha. La intervención del Equipo Multidisciplinar de Soporte Nutricional es eficaz para la detección y corrección de la hipofosfatemia posoperatoria.

(Nutr Hosp. 2006;21:657-660)

Palabras clave: Hipofosfatemia. Equipo multidisciplinar de soporte nutricional. Complicaciones electrolíticas. Nutrición parenteral.

Introduction

Postoperative (PO) patients are prone to hypophosphatemia (HP) and other metabolic or electrolytic disorders¹⁻³. Some reports have shown 20-50% HP in severe PO patients. Only severe HP (< 1.0 mg/dL) is symptomatic: generalised muscle weakness, seizures, coma and respiratory or cardiac failure⁴. In order to prevent HP in patients under total parenteral nutrition (TPN), 10-20 mMol of phosphorus/1,000 carbohydrate kcal (CHkcal) is recommended⁵. Severely malnourished patients may require more phosphorus initially⁶. High HP variability in PO patients, mainly related to refeeding syndrome, requires serum levels monitoring and resolution⁷.

The aim of this study is to evaluate the effectiveness of a Multidisciplinary Nutritional Support Team (MNST) to detect and correct HP in PO patients with TPN as well as other electrolyte abnormalities.

Methods

All PO patients under TPN from January 2002 to November 2003 in a tertiary care hospital (420 beds) were prospectively included. MNST included a physician, a pharmacist, a nurse and a dietician. TPN started progressively, (≤ 20 Kcal/Kg/d initially). Patients without renal impairment received 10-15 mMol of Phosphorus/ 800-1,000 CHkcal at the beginning of TPN. Physician and pharmacist carry on daily monitoring, setting analytical tests and requirements adjusting. Data of Nutritional Status (NS), hypophosphatemia, nutritional support, nutritional and clinical evolution, electrolytic and metabolic complications were recorded by MNST every day with Nutridata[®] program. Plasma electrolytes monitoring were performed at least once a week in ward patients and twice a week in recovery units. Complications were defined as values above or below normal laboratory range. Team effectiveness was assessed through the difference between initial abnormal serum levels (complication onset) and final serum levels (at the end of TPN). Consideration was taken about that each patient could have more than one electrolyte abnormality, even with some electrolytic disorder repeated.

Categorical variables were analysed with Chi-square test and quantitative variables by Student-*t* test and Wilcoxon's test. Bivariate correlations were used to compare quantitative and qualitative variables. Multivariate analysis was performed by using all the baseline variables to determine the risk factors for HP. A statistical SPSS v 8.0 package was used; statistical significance was considered at $p < 0.05$.

Results

215 PO patients (63.3% male, age 68 ± 13.9 years) were included (34.4% gut resection, 14.4% gastrectomy, 6% biliopancreatic surgery, 10.2% peritonitis). Neoplasia as primary diagnosis was present in 47.7%.

During 14.2 ± 18.4 fasting days PO patients received TPN adjusted to nutritional needs (Harris-Benedict formula): 30.4 ± 6.0 Kcal/Kg/d, 13.9 ± 2.7 g N/d, 0.20 ± 0.052 g N/Kg/d, 150 ± 26.9 non-protein Kcal/g N. Median surgical hospital stay was 20 days [95% CI (25.04-32.54)]. Initial NS was classified as 34.0% normal, 34.4% mild, 24.2% moderate and 7.4% severe malnutrition. Final NS improved in 50.7% patients and no changed in 22.5%. Mortality rate was 25.6% (55 patients).

Table I shows several electrolytic abnormalities. The incidence of HP is indicated in table II.

HP significantly decreased 32.5% (28/86 patients) in 2003 versus 52.3% (67/129 patients) in 2002 ($p < 0.05$). MNST intervention adjusted PO HP ($p < 0.001$) and main abnormalities. In moderate HP, a phosphate supplementation of 20 mMol/1000 CHkcal/d corrected HP; whilst severe HP needed 20-40 mMol/1000 CHkcal in a 24-h period after detection.

HP was found to correlate with hypokalemia ($p < 0.001$), hypomagnesemia ($p = 0.001$), hypercalcemia ($p < 0.001$), female ($p = 0.007$), neoplasia ($p < 0.05$), length of TPN ($p < 0.001$) and surgical hospital stay ($p < 0.001$). We found bivariate correlation between initial malnutrition and 96-hour PO HP ($p < 0.05$) but not with HP (considering all degrees).

Table I
Incidence of electrolytic abnormalities

Electrolytic complications (215 patients)	Incidence %	Correction of complication by intervention Mean (initial-final) (P)
Hypokalemia	41.9	3.1-4.0 mEq/l ($p < 0.001$)
Hyponatremia	39.1	131-136 mEq/l ($p < 0.001$)
Hypomagnesemia	22.3	1.54-1.77 mg/dl ($p < 0.001$)
Hyperphosphatemia	14.9	5.4-4.5 mg/dl ($p < 0.001$)
Hyperkalemia	10.2	5.6-4.6 mEq/l ($p < 0.001$)
Hypernatremia	12.6	149-142 mEq/l ($p < 0.001$)
Hypermagnesemia	10.7	2.72-2.27 mg/dl ($p < 0.05$)
Hypercalcemia	17.7	11.4-10.9 mg/dl ($p < 0.001$)

Table II
Incidence of hypophosphatemia

Phosphate abnormalities (total patients: 215)	Incidence (patients)	Initial-final Phosphate mean (mg/dl)	Correction of complication by MNST intervention
Moderate (P < 2.2 mg/dl) Hypophosphatemia	37.7 (81)	1.62-3.33	P < 0.001
Severe (P ≤ 1.0 mg/dl) Hypophosphatemia	6.5 (14)	0.80-2.87	P < 0.001
96 h PO Moderate Hypophosphatemia	18.1 (36)	1.49-3.4	P < 0.001
96 h PO Severe Hypophosphatemia	1.4 (3)	–	–
Total Hypophosphatemia	44.2 (95)	1.44-3.23	P < 0.001

Discussion

In our study, moderate HP in PO patients under TPN with standard phosphate addition was high, mainly in the 96 hours PO period^{8,9}, in spite of an increased phosphate supplementation the first day of TPN. Moderate HP was frequent (37.7%) but incidence of severe HP was only 6.6%, although both were promptly detected and corrected without increased morbidity². The importance of grossly abnormal serum tests, if done, may not be recognised if patients are not treated by nutrition units^{10,11}.

Risk of calcium phosphate precipitation limits the amount of inorganic phosphate in TPN so standard addition in our case was ≤ 20 mMol of phosphate per bag. We used glicerolphosphate when a higher supplementation was required^{12,13}.

In the context of refeeding syndrome, we detected hypokalemia and hypomagnesemia as related factors with HP¹⁴. We found bivariate correlation between initial malnutrition and 96-hour postoperative HP, but not with total HP. Acute renal failure was less related with HP, although the occurrence of HP in chronic renal failure was recently reported. We had a high incidence of neoplasias which could be associated with an increased risk of HP as reported previously¹⁵. All patients received 15-20 Kcal/kg initially and by the 4th day were receiving < 40 Kcal/kg². Standard phosphate supplement may not be enough in these PO patients, especially when organic salts are used. Relation between HP and duration of TPN and surgical hospital stay could be explained by a higher severity of patients¹⁶.

Early detection of this complication allows to a rapid resolution, before clinical consequences^{17,18}. Appropriate therapeutic monitoring permits to know the amount and degree of complications and the ability of MNST to correct them.

Quality improvement in TPN care can be achieved developing a program implemented by MSNT¹⁹, inclu-

ding patients monitoring. According to our results, monitoring serum phosphate in the first 96 hours of TPN and in prolonged TPN is needed, and must be done on regular basis.

In conclusion, prevalence of hypophosphatemia in postoperative patients under total parenteral nutrition is high. Phosphate supplements must be higher from the beginning, mainly in patients prone to hypophosphatemia. The intervention of a MNST shows to be effective in order to detect and correct postoperative hypophosphatemia.

References

- Weinsier RL, Bacon J, Butterworth CE: Central venous alimentation: a prospective audit of frequency of metabolic abnormalities among medical and surgical patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1982; 6: 421-425.
- Thompson JS, Hodges RE: Preventing hypophosphatemia during total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1984, 8: 137-139.
- Dwyer K, Barone JE, Forbes JR: Severe Hypophosphatemia in postoperative patients. *Nutr Clin Pract* 1992; 6: 279-283.
- Solomon SM, Kirby DF: The refeeding syndrome: a review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14: 90-97.
- Brooks MJ, Melnik G: The refeeding syndrome: an approach to understanding its complications and preventing its occurrence. *Pharmacotherapy* 1995; 15: 713-726.
- Temprano JL, Breton I, Zugasti A et al: Severe hypophosphatemia after starting parenteral nutrition in a patient with an intestinal fistula. *Nutr Hosp* 2004; 19: 243-247.
- Bellido D, Martínez-Olmos M: Síndrome de realimentación. *Endocrinología y Nutrición* 2004; 51: 336-342.
- Marik PE, Bedigian MK: Refeeding hypophosphatemia in critical ill patients in an intensive care unit. A prospective study. *Arch Surg* 1996; 22: 239-243.
- Chris Anderson D, Heimburger DC, Morgan SL et al.: Metabolic complications of total parenteral nutrition: effects of a nutrition support service. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996; 20: 206-210.
- Crook MA, Hally V, Panteli JV: The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition* 2001; 17: 632-637.
- Hearing SD: Refeeding syndrome. *BMJ* 2004; 328: 908-909.
- Ronchera-Oms CL, Jiménez NV, Peidro J: Stability of parenteral nutrition admixtures containing organic phosphates. *Clin Nutr* 1995; 14: 373-380.

13. Hicks W, Hardy G: Phosphate supplementation for hypophosphataemia and parenteral nutrition. *Curr Opin Nutr Metab Care* 2001; 4: 227-233.
14. Hernández-Aranda JC, Gallo-Chico B, Luna-Cruz ML et al.: Malnutrition and total parenteral nutrition: a cohort study to determine the incidence of refeeding syndrome. *Rev Gastroenterol Mex* 1997; 62: 260-265.
15. González Ávila G, Fajardo Rodríguez A, González Figueroa E: Incidencia del síndrome de realimentación en enfermos con cáncer que reciben tratamiento nutricional. *Nutr Hosp* 1996; 11: 98-101.
16. Llop Talaveron JM, Comas Sugranes D, Badia Tahull MB, et al.: Hypophosphatemia in parenteral nutrition: prevention and associated risks factors. *Nutr Hosp* 2004; 19: 362-366.
17. Sax HC: Complications of total parenteral nutrition and their prevention. En: *Parenteral Nutrition*, ed. Rombeau and Caldwell. Philadelphia, PA, 1993, WS Saunders Co, pp 367-381.
18. Sacks G, Walker J, Dickerson R, Kudsk K, Brown R: Observations of hypophosphatemia and its management in nutrition support. *NCP* 1994; 9: 105-108.
19. Font-Noguera I, Cercós-Iletí AC, Llopis-Salvia P: Quality improvement in parenteral nutrition care. *Clin Nutr* 2001; 20: 83-91.

Original

Calidad del soporte nutricional artificial en una unidad de cuidados intensivos

L. Santana-Cabrera, G. O'Shanahan-Navarro, M. García-Martul, A. Ramírez Rodríguez, M. Sánchez-Palacios y E. Hernández-Medina

Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. España.

Resumen

Objetivo: Evaluar cuáles son los factores que influyeron en las diferencias entre la cantidad de nutrientes administrados, pautados y teóricamente requeridos en una unidad de cuidados intensivos.

Diseño: Estudio prospectivo de cohortes durante un período de 5 meses.

Ámbito: UCI polivalente del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Pacientes: Pacientes adultos a quienes se les prescribía nutrición enteral y/o parenteral durante ≥ 2 días, siguiéndolos durante los primeros 14 días.

Intervención: Se calcularon diariamente las calorías pautadas y las administradas, mientras que los requerimientos calóricos teóricos se calcularon tras el alta de la Unidad, según la ecuación de Harris-Benedict a la que se le aplicaba un factor de estrés. Asimismo se recogieron las causas por las que se interrumpió la dieta durante más de 1 hora en los días de nutrición artificial analizados.

Resultados: Se incluyeron 59 pacientes consecutivos que recibían soporte nutricional enteral (NET) y/o parenteral (NPT), lo que suponía un total de 465 días de nutrición. La nutrición artificial se inició en las primeras 48 horas del ingreso. La Nutrición Enteral fue la vía de administración más utilizada. De las calorías teóricamente requeridas se pautaron el 79% y se administraron el 66%; asimismo se administraron el 88% de las pautadas. El bajo ratio de calorías administradas-pautadas afectaban principalmente y de manera significativa a la Nutrición Enteral, debido principalmente a intolerancia gastrointestinal. Observamos una variabilidad importante entre los miembros del staff en cuanto a tomar la deci-

QUALITY OF ARTIFICIAL NUTRITIONAL SUPPORT IN AN INTENSIVE CARE UNIT

Abstract

Objectives: To assess what are the reasons for discrepancies between the amount of nutrients delivered, prescribed and theoretical requirements, in an intensive care unit.

Design: Prospective cohort study over a 5 months period.

Setting: Intensive Care Unit of the Insular University Hospital in Gran Canaria.

Patients: Adult patients who were prescribed enteral and or parenteral nutrition for ≥ 2 days and we followed them for the first 14 days of nutrition delivery.

Intervention: The prescribed and the delivered calories were calculated every day, whereas the theoretical requirements were calculated after the ICU stay, by using the Harris-Benedict formula adjusted with a stress factor. Also the reason for cessation of enteral tube feeding > 1 hour in the days of artificial nutrition were analyzed.

Results: Fifty-nine consecutive patients, receiving nutritional support either enterally or intravenously, and 465 nutrition days analyzed. Nutrition was initiated within 48 hours after ICU admission. Enteral nutrition was the preferential route used. Seventy-nine percent of the mean caloric amount required was prescribed, and 66% was effectively delivered; also 88% of the amount prescribed was delivered. The low ratio of delivered-prescribed calories concerned principally enteral nutrition and was caused by gastrointestinal intolerance. We observe a wide variation in practice patterns among physicians to start, increase, reduce or stop enteral nutrition when symptoms of intolerance appear.

Conclusions: In our ICU exists an important difference between the caloric theoretical requests and the quantity really delivered; this deficit is more clear in the ente-

Correspondencia: Luciano Santana Cabrera.
Servicio de Medicina Intensiva.
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.
Avda. Marítima del Sur, s/n.
35016 Gran Canaria
E-mail: isancabx@gobiernodecanarias.org

Recibido: 8-III-2006.
Aceptado: 15-IV-2006.

sión de comenzar, suspender, reiniciar o reducir la NET cuando aparecen síntomas de intolerancia.

Conclusiones: En nuestra Unidad existe una diferencia importante entre los requerimientos calóricos teóricos y la cantidad efectivamente administrada; este déficit es más manifiesto en la nutrición enteral. El conocimiento de esta situación permite tomar medidas encaminadas a optimizar el soporte nutricional de nuestros pacientes. Posiblemente la motivación en el personal médico y de enfermería en llevar a cabo protocolos de nutrición que se establezcan podría ser la medida más efectiva, lo que habría que confirmar en estudios posteriores.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:661-666)

Palabras clave: *Unidad de Cuidados Intensivos. Soporte nutricional. Control de calidad.*

Introducción

La malnutrición en el paciente hospitalizado ocurre de forma muy frecuente, con una incidencia en algunas series del 30 al 55%, lo cual se ha demostrado que está en íntima relación con una mayor estancia hospitalaria y, por consiguiente, un incremento en los costos¹. La nutrición artificial en el paciente crítico es considerada hoy día como una herramienta terapéutica más en el cuidado de estos pacientes, y aunque no se ha demostrado que afecte a la mortalidad el tipo de nutrición utilizada, existen evidencias recientes en la literatura de los cuidados críticos donde la utilización de la nutrición enteral (NET) precoz y el uso adecuado del soporte nutricional puede reducir considerablemente la incidencia de infecciones y la morbilidad asociada^{2,3}.

El concepto de control de calidad en los cuidados críticos es un tema de cada vez mayor actualidad; evaluar la propia actividad asistencial es necesaria en nuestra medicina actual. Uno de estos cuidados es el soporte nutricional; así se han publicado, en los últimos años, trabajos donde se estudian las discrepancias entre el aporte calórico realmente administrado, el pautado por el médico y el teóricamente necesario para el mismo paciente^{4,6}.

Los objetivos de este estudio fueron, en primer lugar, valorar la diferencia entre la cantidad de nutrientes teóricamente requeridos por los pacientes críticos, la cantidad prescrita y la que realmente recibían; y, en segundo lugar, identificar las razones de las discrepancias existentes entre los requerimientos y las prescripciones y entre las prescripciones y la cantidad real de nutrición aportada.

Una vez comprobados nuestros resultados y comparándolos con los publicados han de surgir las modificaciones precisas para acercarlos a los estándares y, si fuese posible, mejorarlos.

Material y método

Este estudio fue llevado a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Universitario

ral nutrition. The knowledge of this situation allows to take measures directed to optimizing the nutritional support of our patients. Possibly the motivation in the medical and nursery personnel in carrying out nutritional protocols it might be the most effective measurement, which it would be necessary to confirm in later studies.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:661-666)

Key words: *Intensive care unit. Nutritional support. Quality control.*

Insular de Gran Canaria, de 16 camas polivalentes (médica y quirúrgica) de adultos, (mayores de 14 años), durante un período de 6 meses comprendidos entre enero y junio de 2005. La prescripción nutricional la llevó a cabo cada médico responsable del paciente, siendo especialista en Medicina Intensiva con dedicación plena, no existiendo ningún médico en la unidad que se encargara regularmente del seguimiento nutricional de todos los pacientes. Para evitar el efecto Hawthorne en la validación de los resultados, un investigador independiente calculó los requerimientos energéticos de cada paciente al finalizar su estancia en UCI, usando la ecuación de Harris-Benedict ajustada con un factor de estrés de 1'2 a 1'5 de acuerdo con la condición del paciente; el peso utilizado es el del ingreso.

Criterios de inclusión: se recogieron consecutivamente y de forma prospectiva, todos los pacientes a quienes se les prescribía nutrición enteral o parenteral durante dos o más días; la recogida de datos comenzó el primer día de la prescripción y continuó como máximo hasta el 14º día.

Criterios de exclusión: se excluyen a los pacientes con nutrición enteral postpilórica, los que solo recibían glucosa por vía parenteral, los pacientes con mortalidad inminente y los incluidos en otro ensayo clínico.

La nutrición enteral fue administrada mediante una bomba de infusión continua durante 24 horas, a través de una sonda oro o nasogástrica. La nutrición parenteral fue administrada a través de un catéter venoso central con una bomba de infusión durante 24 horas.

Se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, peso, altura, diagnóstico primario (respiratorio, cardiovascular, neurológico, politraumatizados, sepsis, digestivas), APACHE II y SAPS II al ingreso, días de permanencia en el estudio y la causa de finalización del mismo, días de estancia en UCI, el número de órganos que fallaron, las infecciones durante el período de estudio, días de ventilación mecánica y días de depuración extrarrenal. Cada día se recogieron la cantidad de nutrientes (glúcidos, proteínas y lípidos)

prescritos enteral y/o parenteralmente y la cantidad realmente aportada a cada paciente. El vómito siempre se consideró un volumen de 250 ml de nutrientes, asimismo se tuvo en cuenta el aspirado gástrico total que se restó al total aportado. Las posibles causas de diferencias entre el volumen de nutrición prescrito y el realmente aportado se dividieron en: a) por disfunción gastrointestinal (vómitos, diarreas, distensión abdominal o dolor abdominal); b) por procedimientos diagnóstico-terapéuticos (gastroscopias, transporte a radiología, maniobras de intubación/extubación, traqueotomías, etc.), y c) problemas mecánicos (malfuncionamiento de la bomba, oclusión o malposición de la sonda). Para llevar a cabo el estudio se solicitó la aprobación del Comité de Investigación del Hospital.

Se calcularon los ratios medios de las calorías administradas/requeridas, pautadas/requeridas y administradas/pautadas para el número total de días de nutrición. Los ratios medios de las calorías pautadas/requeridas y administradas/pautadas fueron comparadas con los días de nutrición con un ratio de calorías administradas/requeridas $< 70\%$ y $\geq 70\%$.

Debido a que normalmente se espera que se administre total o casi totalmente la cantidad pautada, se consideró inadecuado un ratio de calorías administradas/pautadas $< 90\%$. Los días con un ratio $< 90\%$ de calorías administradas/pautadas se analizaron para determinar las razones de esta discrepancia.

Los datos fueron presentados como medias \pm desviación estándar. Se usaron el test de *t*-Student y chi-cuadrado para comparar variables continuas y proporciones, respectivamente.

Los factores clínicos sospechosos de influir en los ratios de prescripción global fueron analizados con una regresión lineal multivariada. La variable dependiente fue el porcentaje individual de los requerimientos calóricos que fueron pautados durante el período de estudio.

Resultados

De los 429 pacientes que ingresaron en la UCI durante el período estudiado, 78 pacientes (18,18%) recibieron nutrición artificial, lo que representaba un total de 465 días de nutrición. Las características de los pacientes las podemos observar en la tabla I.

La nutrición se instauró el día del ingreso en UCI en el 28% de los pacientes estudiados, y entre uno y dos días después en el 70% (solamente en un paciente se comenzó la nutrición artificial después del segundo día de estancia en UCI) y se mantuvo durante una media de $5,8 \pm 2,8$ días. Treinta y dos pacientes (41%) recibieron exclusivamente NET, 10 (12,8%) exclusivamente NPT y 36 (46,2%) nutrición mixta (NMX). Durante todo el período de estudio, el 48,9% de las calorías administradas fue por vía enteral. De los 465 días de nutrición el 59,56% fue de NET, 20,86% NPT y 19,56% NMX (véase tabla II).

Tabla I
Características de los pacientes

Número de pacientes	78
Edad (años)	48,6 \pm 18,9
Sexo (hombres/mujeres)	57/21
APACHE II	15,80 \pm 6,23
SAPS II	43 \pm 16,2
Mortalidad, n (%)	30 (40,5%)
Diagnóstico de ingreso, n (%)	
Sepsis	21 (26,9%)
TCE y politraumatismos	19 (24,4%)
Neurológicas	12 (15,4%)
Digestivas	9 (11,5%)
Tras PCR	6 (7,7%)
Problemas respiratorios agudos	6 (7,7%)
Otros	5 (6,5%)
Ventilación mecánica, n (%)	74 (94,9%)
Número total de días de nutrición	465
Días de nutrición por paciente	5,8 \pm 2,8

Tabla II
Vías de administración del soporte nutricional

Vía de alimentación	N.º de pacientes (%)	N.º de días (%)
Exclusivamente NET	32 (41%)	277 (59,56%)
Exclusivamente NPT	10 (12,8)	97 (20,86%)
MIXTA	36 (46,2)	91 (19,56%)
TOTAL	78 (100%)	465 (100%)

La cantidad media diaria de calorías administradas a los pacientes fue de $21,6 \pm 8,7$ kcal/kg, pautadas $24,5 \pm 8,95$ kcal/kg y los requerimientos calóricos medios diarios por kg de peso calculados para los pacientes fueron de $31,0 \pm 5,5$ kcal/kg (véase fig. 1). Así, de las calorías requeridas teóricamente, se prescribieron el 79,03%, y se administraron el 69,66%. Por otra parte, se administraron el 88,20% de las calorías prescritas.

El ratio de calorías administradas/requeridas $< 70\%$ se produjo en 46 (59%) pacientes y en 279 (60,09%) días de nutrición. En cambio el ratio fue $\geq 70\%$ en 32 (41%) pacientes y en 186 (39,91%) días de nutrición. La ratio medio de calorías administradas/requeridas para cada paciente fue de $69,7 \pm 26,5\%$.

Cuando comparamos los días con ratio global de calorías administradas/requeridas $< 70\%$ con los de $\geq 70\%$ (véase tabla III), encontramos que los días con ratio adm/req $< 70\%$ se caracterizaron por una menor ratio de administración (ratio administrado/pautado un 5,7% inferior), estadísticamente significativo; y una menor ratio de prescripción (ratio pautado/requerido un 35,2% inferior) también con significancia estadística.

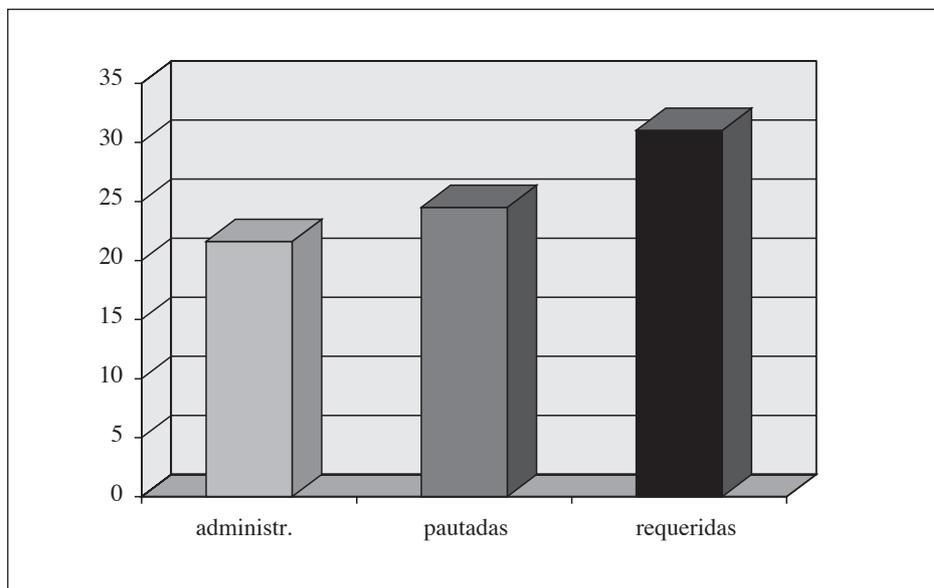


Fig. 1.—Cantidad media de calorías administradas, pautadas y requeridas (cal/kg).

Tabla III
Comparación días con ratio global
Administrado/Requerido (A/R) < 70% con A/R ≥ 70%

Ratios %	Ratio A/R < 70 n = 279	Ratio A/R ≥ 70% n = 186	p
Ratio total			
Adm/pautado	86,4 ± 11,1	92,1 ± 7,1	< 0,001
Ratio total			
Paut/requerido	67,1 ± 13	102,3 ± 21,5	< 0,001
Ratio enteral			
Adm/pautado	87,7 ± 9,5	90,8 ± 6,2	< 0,05
Ratio parenteral			
Adm/paut.	98,8 ± 0,9	93,6 ± 13,3	NS

El bajo ratio de administración/prescripción se debió principalmente a la nutrición por vía enteral, así la ratio media de calorías administradas/pautadas por vía enteral fue del $88 \pm 9,2\%$, mientras que la ratio administradas/pautadas por vía parenteral fue

significativamente superior, $94,9 \pm 11,7\%$, con una $p < 0,001$.

De los 368 días durante los cuales se administró NET, 90 días (24,45%), tuvieron un ratio de calorías administradas/pautadas por vía enteral < 90%. Las razones para esta discrepancia fueron los problemas digestivos (35%), los procedimientos diagnóstico-terapéuticos llevados a cabo intra o extra UCI (53%) y los problemas mecánicos con la sonda (12%), véase figura 2.

En la tabla IV se pone de manifiesto que los factores que influyen en el menor ratio de calorías administradas/pautadas son la edad, la gravedad del paciente, y la presencia de ventilación mecánica.

Discusión

En este estudio prospectivo se describió la práctica con el soporte nutricional, en una UCI polivalente durante un período de 6 meses y pudimos comprobar que la cantidad de calorías que recibían nuestros pacientes era baja, al igual que otras series publicadas^{4,5,6}. Así de 100 kcal que eran, teóricamente requeridas, se pauta-

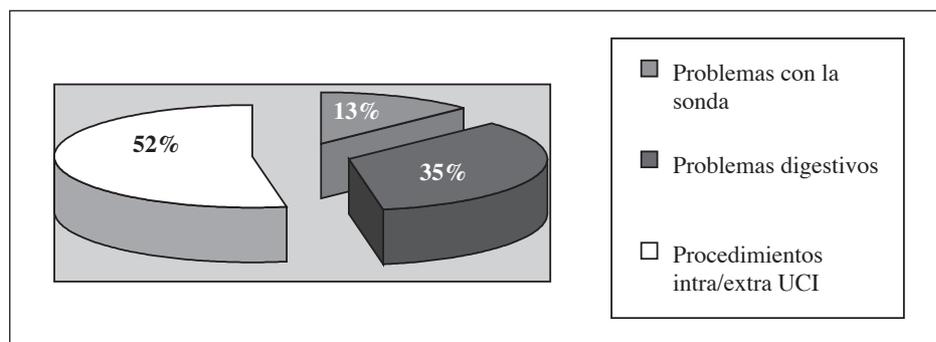


Fig. 2.—Razones para la diferencia entre la prescripción y el aporte de alimentación enteral, durante los días con un ratio de calorías aportadas/prescritas < 90%.

Tabla IV
Variables asociadas con el menor ratio de calorías administradas/pautadas en el análisis multivariado (significativo $p < 0,05$)

Variables	Análisis multivariante <i>p</i>
Edad	< 0,01
APACHE	< 0,001
SAPS II	< 0,001
Ventilación mecánica	< 0,001
Nº órganos disfuncionantes	NS
Día de nutrición	< 0,05
Parámetros bioquímicos	
Exceso de bases 24 h	NS
Ácido láctico 24 h	NS
Proteína C React 24 h	NS
Proteína C React 1 sem	NS
Proteína C React 2 sem	< 0,05

ron 79,03 y se administraron 69,66. Por ello la diferencia entre los requerimientos teóricos y la cantidad de calorías administrada puede ser explicada tanto por la prescripción por debajo de los requerimientos y el bajo aporte de la cantidad pautada.

En la población estudiada un gran porcentaje de días de nutrición (79,12%) incluían la administración de la NET, de forma exclusiva o en combinación con la NPT, esto contrasta con que la NET sólo representara el 48,9% de las calorías administradas, debido a que la NPT alcanza unas cifras mayores de prescripción y de administración que se acercan bastante más a los requerimientos teóricos, e incluso superan a éstos cuando se administra la NMX (véase fig. 3).

Por tanto, la NET es la vía de administración más utilizada en nuestra unidad, con ventajas sobre la NPT en el sentido de ser más fisiológica, reduce la atrofia intestinal y, por tanto, la translocación bacteriana y las

complicaciones sépticas derivadas; además es más barata y más segura a la hora de su utilización⁷. A pesar de todas esas ventajas, un reciente meta-análisis no demostró efectos en la mortalidad con el tipo de soporte nutricional utilizado, aunque parece que la NET precoz reduce significativamente la tasa de complicaciones². La ingesta calórica en nuestra población es relativamente baja, rondando el 70% de los requerimientos calóricos estimados teóricamente mediante la Ecuación de Harris-Benedict. De todas formas hay que tener en cuenta que el cálculo energético mediante esta fórmula podría estar tanto sobreestimado como infraestimado.

El bajo ratio de calorías administradas-pautadas afectaban principalmente a la NET (véase fig. 3), debido principalmente a la intolerancia gastrointestinal tras su administración (32%); en este punto observamos una variabilidad importante entre los miembros del staff en cuanto a tomar la decisión de comenzar, suspender, reiniciar o reducir la NET cuando aparecen síntomas de intolerancia. La frecuencia de complicaciones gastrointestinales relacionadas con la NET es muy elevada en los pacientes críticos⁸ y si es persistente puede exponer al paciente a la malnutrición, prolongando la estancia en UCI e incrementando la mortalidad⁹. Estas complicaciones gastrointestinales pueden ser directamente atribuidas a la ventilación mecánica, pero la mayoría son un reflejo de la severidad de la enfermedad subyacente¹⁰.

Los dos tercios restantes que provocaron un inadecuado soporte nutricional, lo constituyeron los procedimientos llevados a cabo tanto dentro o fuera de la UCI y los problemas mecánicos con la sonda enteral. En este aspecto encontramos un retraso importante en muchas ocasiones en el reinicio de la NET tras la realización de los procedimientos que se llevaban a cabo, interrupciones evitables en muchos de los casos y que se han visto no sólo en nuestra población sino también en otras series publicadas^{6,11}.

Esta discordancia entre las calorías pautadas y las administradas podrían, sin lugar a dudas, verse dismi-

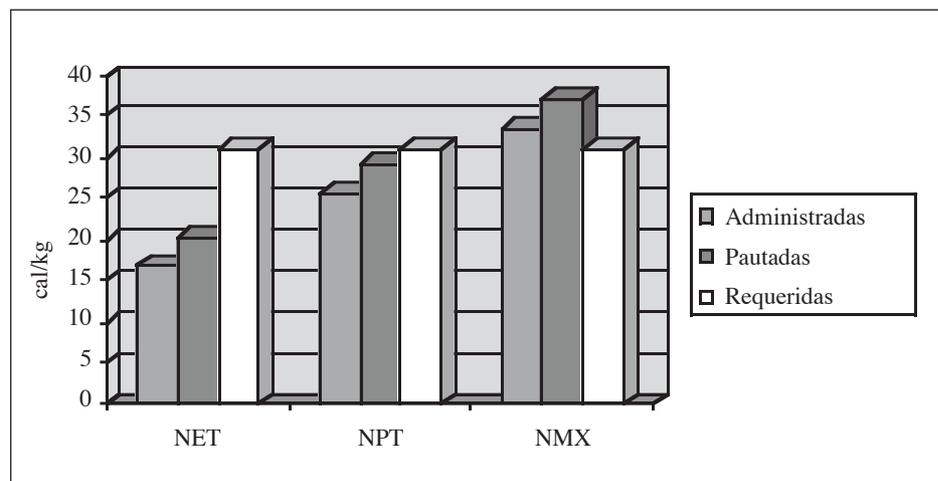


Fig. 3.—Cantidad de calorías teóricas, pautadas y administradas según tipo de nutrición recibida.

NET: Nutrición Enteral. NIT: Nutrición Parenteral. NMX: Nutrición Mixta.

nuida con el uso de protocolos nutricionales consensuados por todos los miembros del staff, de acuerdo a las recomendaciones aprobadas en la literatura¹²⁻¹⁴. La eficacia de la implementación de protocolos nutricionales ha sido refrendado en diferentes trabajos¹⁵⁻¹⁹, y sería el siguiente paso a realizar en el control de calidad del soporte nutricional de nuestros pacientes críticos para, una vez instaurado, comprobar la efectividad del mismo.

En conclusión, en nuestra Unidad existe una diferencia importante entre los requerimientos calóricos y la cantidad efectivamente administrada; este déficit es más manifiesto en la nutrición enteral. El conocimiento de esta situación permite tomar medidas encaminadas a optimizar el soporte nutricional de nuestros pacientes. Posiblemente la motivación en el personal médico y de enfermería en llevar a cabo los protocolos de nutrición que se establezcan podría ser la medida más efectiva, lo que habría que confirmar en estudios posteriores.

Bibliografía

1. Naber TH, Schermer T, De Bree A, Nusteling K, Eggink L, Kruijmel JW y cols.: Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 1232-9.
2. Peter JV, Moran JL, Philips-Hughes J: A metaanalysis of treatment of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2005; 33: 213-220.
3. Dhaliwal R, Heyland DK: Nutrition and infection in the intensive care unit: what does the evidence show? *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 461-7.
4. De Jonghe B, Appere-De-Vechi C, Fournier M, Tran B, Merrer J, Melchior J-C, Outin H: A prospective survey of nutritional support practices in intensive care unit patients: what is prescribed? What is delivered? *Crit Care Med* 2001; 29: 8-12.
5. McClave SA, Sexton LK, Spain DA, Adams JL, Owens NA, Sullins, MB y cols.: Enteral tube feeding in the intensive care unit: Factors impeding adequate delivery. *Crit Care Med* 1999; 27: 1252-1256.
6. Adam S, Batson S: A study of problems associated with the delivery of enteral feed in critically ill patients in five ICUs in the UK. *Intensive Care Med* 1997; 23: 261-266.
7. Jolliet P, Pichard C, Biolo G, Chioloro R, Grimble G, Leverve X, Nitenberg G, Novak I, Planas M, Preiser JC, Roth E, Schols AM, Wernerman J: Enteral nutrition in intensive care patients: a practical approach. Working Group on Nutrition and Metabolism, ESICM. European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1998; 24 (8): 848-59.
8. Heyland D, Cook DJ, Winder B, Brylowski L, Van de Mark H, Guyatt G: Enteral nutrition in the critically ill patient: a prospective survey. *Crit Care Med* 1995; 23 (6): 1055-60.
9. Montejó JC: Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. *Crit Care Med* 1999; 27 (8): 1447-53.
10. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P: GI complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 2001; 119 (4): 1222-41.
11. McClave SA, Lowen CC, Cléber MJ, Nicholson JF, Jimmerson SC, McConnell JW y cols.: Are Patients Fed Appropriately According to their caloric requirements? *J Parenter Enteral Nutr* 1998; 22: 375-81.
12. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P, And The Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee: Canadian Clinical Practice Guidelines for Nutrition Support in Mechanically Ventilated, Critically ill Adult Patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27: 355-73.
13. Cerra FB, Benítez MR, Blackburn GL, Irwin RS, Jeejeebhoy K, Katz DP y cols.: Applied nutrition in ICU patients: A consensus statement of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1997; 111: 769-78.
14. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26: 1-138.
15. Blesa Malpica AL, Salaverría Garzón I, Prado López LM, Simón García MJ, Reta Pérez O, Ramos Polo: Audit of artificial nutrition in an intensive care unit. *J Nutr Hosp* 2001; 16 (2): 46-54.
16. Mackenzie SL, Zygun DA, Whitmore BL, Doig CJ, Hameed SM: Implementation of a nutrition support protocol increases the proportion of mechanically ventilated patients reaching enteral nutrition targets in the adult intensive care unit. *J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29 (2): 74-80.
17. Villalobos JL, Tutau F, Mora R, Mazure R, Mínguez A, Rodríguez F y García-Coronel M: Prescription and costs of artificial nutrition before and after a new usage protocol. *Nutr Hosp* 2000; (2): 71-78.
18. Spain DA, McClave SA, Sexton LK, Adams JL, Blanford BS, Sullins ME y cols.: Infusion Protocol Improves Delivery of Enteral Tube Feeding in the Critical Care Unit. *J Parenter Enteral Nutr* 1999; 23: 288-92.
19. Heyland DR, Dhaliwal R, Day A, Jain M, Drover J: Validation of the Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients: results of a prospective observational study. *Crit Care Med* 2004; 32: 2260-66.

Original

Planificación nutricional de los menús escolares para los centros públicos de la Comunidad de Madrid

S. del Pozo*, C. Cuadrado*, M. Rodríguez*, L. Quintanilla**, J. M. Ávila*** y O. Moreiras*

*Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. **Departamento de Nutrición, Bromatología y Tecnología de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad San Pablo-CEU. Madrid. ***Fundación Española de la Nutrición (FEN). España.

Resumen

En los menús servidos en los comedores de los colegios públicos de la Comunidad de Madrid (CM) se venían detectando algunos desequilibrios nutricionales: cantidades insuficientes, desviaciones interdíadas de hasta el 50% de energía, desequilibrio en los perfiles calórico y lipídico, poca variedad, desinformación de los padres, etc.

La Consejería de Educación de la CM, consideró necesario planificar y regular las condiciones básicas que deben reunir los menús para dichos comedores. La Fundación Española de la Nutrición (FEN) junto con el Departamento de Nutrición de la UCM, fueron los encargados de elaborar las bases para desarrollar la Normativa (BOCM 24-05-01, 10-09-02). Se convocó a las empresas de restauración colectiva a un concurso para el suministro de menús adaptados a dicha Normativa.

En este trabajo se describe la adaptación a las pautas dietéticas programadas de las empresas homologadas y, principalmente, su repercusión en el aporte energético y nutricional de los menús así como la adecuación a los perfiles calórico y lipídico recomendados.

Además, y hasta el momento, una muestra aleatoria de 171 centros, con servicio de comedor (más de 37.000 escolares), han sido visitados, sin anuncio previo de la fecha, por nutriólogos para llevar a cabo el control de los menús servidos. Para ello, en cada centro se recogió la porción duplicada del menú servido ese día. Se determinó su contenido en energía y nutrientes y se analizó su composición en ácidos grasos.

La adaptación por parte de las empresas de restauración a la normativa fijada ha mejorado sustancialmente los menús respecto a periodos anteriores: mayor presencia de verduras y hortalizas, mejor calidad de la grasa y menor cantidad de grasas y proteínas a expensas de hidratos de carbono.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:667-672)

Palabras clave: *Comedores escolares.*

Correspondencia: Susana del Pozo de la Calle.
E-mail: moreiras@farm.ucm.es / susanadelpozo@hotmail.com

Recibido: 31-I-2006.
Aceptado: 12-III-2006.

NUTRITIONAL PLANNING OF MENUS OF PUBLIC SCHOOLS OF THE COMMUNITY OF MADRID

Abstract

Some nutritional unbalances have been observed in menus served at dining rooms of schools from the Community of Madrid (CM): small portions, inter-day variations up to 50% of energy intake, unbalances in caloric and lipidic profiles, little variety, lack of parental information, etc.

The Education Council of the CM considered necessary to plan and regulate the basic conditions that menus of these dining rooms should meet. The Spanish Nutrition Foundation (FEN) and the Nutrition Department of the Complutense University of Madrid (UCM) were put in charge of elaborating the bases to develop the Regulation (BOCM 24-05-01, 10-09-02). Collective catering companies were called for a tender to provide menus adapted to such Regulation.

This work describes the adaptation of programmed dietary schemes of officially approved companies and mainly the impact on energy and nutritional content of menus and their adaptation to the recommended caloric and lipidic profiles.

So far, a random sample of 171 schools with dining rooms (more than 37,000 schoolboys) has been visited by nutritionists, with no previous announcement, to control served menus. For this, at each centre a duplicate of the portion served that day was gathered. The energy and nutrient content was determined and the fatty acid composition was analysed.

The adaptation to the Regulation by catering companies has substantially improved the menus as compared to previous times: more presence of vegetables, better quality of fat and less amount of fat and proteins at the expense of carbohydrates.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:667-672)

Key words: *Schools meals.*

Introducción

La atención que se presta al niño en edad escolar no debe limitarse a los aspectos estrictamente docentes, sino abarcar todos aquellos que favorecen su desarrollo mediante una educación integral que incluye, entre otros aspectos, la alimentación.

El comedor escolar tiene una especial responsabilidad desde el punto de vista nutricional, por atender a grupos de población tipificados como colectivos vulnerables. Es una de las partes más importantes del centro por la repercusión que va a tener lo que allí se consume en la salud, desarrollo físico y mental del niño, en una etapa en que comienzan a instaurarse los hábitos alimentarios que correctos o no se mantendrán básicamente durante toda la vida¹. Un plan de comidas bien diseñado, contribuye a luchar contra aquellas patologías en las que la dieta tiene una influencia constatada y así formar un adulto sano.

La dieta media de la población escolar tiene problemas similares a los que afectan a otros grupos de edad. En general, los niños consumen un exceso de grasa y proteínas y una proporción de hidratos de carbono inferior a la aconsejada. También tienen aportes insuficientes de fibra y de algunas vitaminas y minerales².

En los comedores de los colegios de la Comunidad de Madrid (CM) se venían detectando algunos problemas nutricionales: cantidades insuficientes, desviaciones interdiás (50%) del aporte de energía, desequili-

brio en los perfiles calórico y lipídico, poca variedad, desinformación de los padres, etc³.

Alertada, la Consejería de Educación de la CM que gestiona el servicio de comedores escolares, consideró necesario corregir esta situación y formular las condiciones básicas que configuran una dieta completa y equilibrada y que deben reunir los menús que se sirven en dichos comedores. La Fundación Española de la Nutrición (FEN) y nuestro equipo del Departamento de Nutrición de la UCM fueron encargados de elaborar las pautas dietéticas y aspectos relacionados para la homologación de las empresas y del posterior seguimiento, que fueron publicadas en el BOCM, 24 de mayo de 2001 y 10 de septiembre de 2002^{4,5}.

Además se proyectó un seguimiento durante el cual fueron visitados colegios de la CM, para verificar *in situ* como los menús respondían a los datos suministrados por las empresas.

Material y métodos

Se presentaron al concurso 105 empresas de restauración aportando documentación sobre los menús ofertados a los escolares durante tres meses. Además, completaron unas fichas relacionadas con los requisitos nutricionales y la composición y variedad del menú.

Las bases para la *homologación de las empresas de restauración* con las que se valoró^{4,5}, son las siguientes:

Aspectos básicos	Porcentaje de adecuación a las necesidades energéticas diarias	4 puntos
	Adecuación según edad y sexo	1 punto
	Perfil calórico	2 puntos
	Tipo de grasa	2 puntos
	Aporte a las ingestas recomendadas de micronutrientes	1 punto
	Total:	10 puntos
Contenidos de elaboración y distribución	Tiempo y método	1 punto
	Observaciones (gastronomía e información adicional)	3 puntos
	Total:	4 puntos
Composición y variedad de los menús	Frecuencia de los distintos grupos de alimentos	4 puntos
	Cantidad ofertada de cada alimento	2 puntos
	Variedad de alimentos de cada grupo	4 puntos
	Procesos culinarios empleados	2 puntos
	Recetas	2 puntos
	Oferta de pan y agua	2 puntos
	Total:	16 puntos
Total aspectos nutricionales:		30 puntos

Trabajo de campo:

De entre los 1.315 centros públicos de la CM, han sido, visitados 171, hasta el momento algunos de ellos dos o tres veces lo que supone un total de 189 visitas.

RELACIÓN DE CENTROS VISITADOS

Localidades	Nº de centros
Madrid-capital	60
Alcobendas	4
Guadalix de la Sierra	1
Lozoyuela	1
Rascafría	1
San Sebastián de los Reyes	4
Talamanca del Jarama	1
Torremocha	1
Tres Cantos	2
Alcorcón	7
Aranjuez	1
Casarrubuelo	1
Fuenlabrada	5
Getafe	11
Humanes	2
Leganés	6
Móstoles	7
Parla	4
San Martín de Valdeiglesias	1
Valdemoro	2
Ajalvir	1
Alcalá de Henares	8
Arganda del Rey	1
Coslada	7
Rivas Vaciamadrid	4
San Fernando de Henares	2
San Martín de la Vega	2
Torrejón de Ardoz	4
Valdilecha	1
Boadilla del Monte	2
Collado Villalba	4
Colmenarejo	1
Galapagar	1
Guadarrama	1
Las Rozas	2
Majadahonda	2
Pozuelo de Alarcón	4
San Lorenzo del Escorial	1
Villanueva del Pardillo	1
Total	171

La secuencia seguida durante la visita se desarrolló de la siguiente manera:

– El director de cada centro fue informado por la Consejería de Educación sobre la probable visita de expertos en nutrición, sin fijar fecha ni hora.

– De la persona del centro encargada del comedor se obtuvo información sobre: número de comensales; de monitores y se valoró sus impresiones con respecto al servicio prestado por la empresa de restauración.

– En el caso de la modalidad de cocina en el centro, se visitó la misma y se recogió información de la persona encargada, para verificar el resto de los datos estudiados.

– Por último, durante el horario de comidas se comprobó la adecuación de las raciones según la edad y sexo, la disponibilidad de pan, agua, fruta..., se recogió el plan de menús mensual y una porción duplicada de la comida servida a los escolares, entre 6 y 9 años, ese día.

– Se calculó la adecuación a las Ingestas Recomendadas (IR) de energía y nutrientes de la población escolar estudiada utilizando la base de datos DIETECA que incluye las Tablas de Composición de alimentos del Departamento de Nutrición⁶.

Resultados

De las 105 empresas que se presentaron, el 98% superó la puntuación mínima exigida para optar al servicio de los menús según la distribución que aparece a continuación:

	0-5	5-10	10-15	15-20	20-25	25-30
Empresas de restauración	0	0	2	9	47	47

Discusión

Se observó una buena programación teórica de los menús y, por tanto, un alto número de empresas fueron homologadas. La media obtenida fue alta en composición y variedad y algo más baja en requisitos nutricionales.

Ya en la práctica diaria, como podemos observar, en la comida del mediodía se hace uso de casi todos los grupos de alimentos, lo que aseguraría un buen aporte de nutrientes para los escolares.

El grupo de *cereales y derivados* fue consumido en todas las visitas, aunque esto no aseguró el consumo de pan en todos los centros, ya que en dos de los centros los cereales estuvieron representados por otros alimentos del grupo.

La tabla I muestra el consumo de los distintos grupos de alimentos durante la comida. El grupo utilizado en mayor cantidad fue el de *verduras y hortalizas* (incluyendo las patatas) ($180,9 \pm 144,7$ g), seguido por *lácteos* ($158 \pm 56,5$ g) y *frutas* ($144,2 \pm 44,4$ g).

En el estudio Enkid⁷ el grupo de *verduras y hortalizas*, aparece entre los rechazados por la población infantil y juvenil. Por tanto, el alto consumo de verduras encontrado indica que el comedor escolar está realizando una importante labor de educación al incluirlas

Tabla I
Consumo por grupos de alimentos (g/persona)

	Mínimo	Media	Máximo	Consumidores
Cereales y derivados	7	56,8 ± 40,5	162	189
Arroz	0,4	59,0 ± 34,4	130,8	33
Pan blanco	3	23,8 ± 7,9	56	187
Pasta	12	65,3 ± 29,5	133	54
Leche y derivados	5	158,1 ± 56,5	315	148
Huevos	2	25,4 ± 25,4	108,6	85
Azúcares	2	4,3 ± 3,2	6,5	2
Aceites y grasas	4,3	15,9 ± 5,8	33	183
Aceite de girasol	2	13,4 ± 5,9	31	163
Aceite de oliva	0,3	7,5 ± 5,7	23	89
Verduras y hortalizas	8,3	180,9 ± 144,7	610	188
Lechuga	1,7	41,8 ± 21,8	115	93
Patatas	2	98,6 ± 67,5	311,1	128
Tomate	1,1	19,7 ± 16,5	68,1	69
Leguminosas	18,4	65,6 ± 24,4	112,8	48
Garbanzos	23,2	55,7 ± 20,7	100	15
Judías blancas, pintas, etc.	13,6	73,3 ± 26,6	109,2	16
Lentejas	18,4	63,3 ± 26,7	112,8	18
Frutas	11,3	144,2 ± 44,4	278,1	133
Naranja y Mandarina	27,3	148,5 ± 44,5	278,1	38
Manzana	23,8	147,7 ± 30,2	207	31
Plátano	30,3	150,4 ± 38,0	200	20
Carne y productos cárnicos	3	73,6 ± 53,8	273	158
Carne magra de cerdo	9	49,6 ± 24,5	99,2	25
Carne magra de vacuno	12,5	53,4 ± 27,7	100	22
Pollo (filetes)	4	67,6 ± 39,4	115	18
Pollo y gallina	11,4	124,5 ± 65,7	273	33
Pescados	1	59,7 ± 47,6	272,5	57
Lenguado y gallo	56,4	100,2 ± 46,3	175,4	16
Merluza	3,3	54,6 ± 21,8	99,9	22
Bebidas no alcohólicas	4	7,7 ± 6,4	15	15
Varios	4	59,6 ± 64,7	217	3
Precocinados	0,3	28,7 ± 38,0	122	39

en cantidad y con frecuencia diaria en los menús. Como es sabido, este grupo constituye una importante fuente de fibra y nutrientes y ayudará a suministrar la energía con hidratos de carbono complejos y a conseguir una dieta con alta densidad de nutrientes.

Aunque este dato es muy positivo, si observamos el consumo de los distintos alimentos dentro del grupo de verduras y hortalizas podemos comprobar que un porcentaje elevado proviene de las *patatas*, en 128 de las realizadas. En el caso de las *frutas* se observa un consumo variado de este grupo. En la mayoría de los centros los escolares limitábase a una pieza por escolar.

La *carne* más consumida en los colegios visitados fue la de *pollo* (51 visitas). También se encontró un relevante consumo de *pescado* (57 visitas).

La ingesta media de *energía* (tabla II) fue de 750 ± 165 kcal. Los niños de 6 a 9 años, tienen unas recomendaciones de 2.000 kcal/día⁶, por tanto, los menús aportaron el 37,5% de energía, cercano al 35% fijado en el pliego de prescripciones⁴. También se ob-

serva que en algún centro la ingesta energética fue muy superior (1278 kcal) o inferior (480 kcal) a la recomendada, lo que reiterado, sería muy insatisfactorio en ambos casos.

Aunque los *perfiles calórico y lipídico* se deben enjuiciar al día, se observa que la contribución de los macronutrientes de la comida del mediodía (tabla III) da lugar a un elevado aporte de proteínas (17,5 ± 3,7%) y lípidos (39,1 ± 9,0%), respecto al recomendado (lípidos 30-35% de la energía total y proteína un 12-15%) (4), lo cual conlleva un porcentaje menor por los hidratos de carbono (43,3 ± 9,3%) del deseado.

En relación al perfil lipídico (tabla IV), el pliego de prescripciones (4) recoge que la grasa saturada no estará por encima del 10 % de la energía total del menú. El aporte de ácidos grasos saturados (10,9 ± 3,9%) y poliinsaturados (9,9 ± 4,0%), es algo superior, resultando así el de monoinsaturados (15,1 ± 4,7%) inferior al deseable.

Tabla II
Ingesta media de energía y nutrientes

	Mínimo	Media	Máximo
Energía (kcal)	338	750 ± 165	1.278
Proteína (g)	8,2	32,4 ± 8,8	57,6
Lípidos (g)	10,0	32,4 ± 9,7	60,9
Hidratos de carbono (g)	32,6	87,6 ± 30,6	200,5
Fibra (g)	1,0	9,0 ± 6,3	33,1
Calcio (mg)	31,8	286,1 ± 112,9	563,8
Hierro (mg)	1,7	4,8 ± 2,3	13,5
Magnesio (mg)	42,1	118,3 ± 48,0	268,3
Zinc (mg)	1,4	3,5 ± 1,3	9,3
Tiamina (mg)	0,1	0,5 ± 0,2	1,3
Riboflavina (mg)	0,1	0,6 ± 0,2	1,1
Ácido fólico (µg)	19,3	81,5 ± 59,9	402,8
Vitamina B ₁₂ (µg)	0	1,3 ± 1,2	11,8
Ácido ascórbico (mg)	3,4	46,2 ± 34,4	205,6
Vitamina A (µg)	13,8	419,8 ± 552,2	3.474,1
Vitamina D (µg)	0,0	0,6 ± 1,9	18,9
Vitamina E (mg)	0,1	6,7 ± 3,5	19,6

Tabla III
Perfil calórico: contribución de los macronutrientes a la energía total (%)

	Proteína	Lípidos	Hidratos de carbono
Media	17,5 ± 3,7	39,1 ± 9,0	43,3 ± 9,3
Recomendado	12-15%	30-35%	Resto

Tabla IV
Perfil lipídico: contribución de las familias de ácidos grasos a la energía total (%)

	AGS	AGM	AGP
Media	10,9 ± 3,9	15,1 ± 4,7	9,9 ± 4,0
Recomendado	< 10%	Resto	7-10%

Tabla V
Ingestas recomendadas de energía y nutrientes para niños y niñas de 6 a 9 años y aporte de los menús a las mismas (%)

	IR	Media (%)
Energía (kcal)	2.000	37,5
Proteína (g)	36	90,1
Calcio (mg)	800	35,8
Hierro (mg)	9	53,6
Magnesio (mg)	250	46,8
Zinc (mg)	10	35,2
Tiamina (mg)	0,8	64,9
Riboflavina (mg)	1,2	47,5
Ácido fólico (µg)	200	81,5
Ácido ascórbico (mg)	55	84,0
Vitamina A (µg)	400	105
Vitamina D (µg)	5	12,8
Vitamina E (mg)	8	84,3

La tabla V muestra el porcentaje de aporte de los menús a las IR de energía y nutrientes que en todos los casos, excepto para la vitamina D, es superior al 35%. Siendo los mayores los de vitamina A (105%) y proteína (90,1%).

Por último, en la tabla VI figura la densidad de nutrientes de los menús. La mayor densidad se observa para la vitamina A (586,1 ± 759,4 µg/1.000 kcal), seguida por calcio (388,2 ± 154,3). En el pliego de prescripciones⁴ se indica la importancia de prestar especial atención a estos micronutrientes para que los grupos con menores necesidades energéticas tengan aseguradas sus ingestas recomendadas.

Del estudio se puede concluir lo siguiente:

Los menús escolares, servidos en los comedores de los centros públicos visitados, aportan una buena variedad de grupos de alimentos, entre los que hay que destacar una elevada cantidad de verduras y hortalizas. Sería conveniente incluir más variedad dentro de cada grupo.

Los menús homologados aportan un 37,5% de las necesidades diarias de energía, cantidad ligeramente superior a la fijada del 35% lo que ofrecería un margen de seguridad si las comidas restantes fueran escasas o por el contrario un riesgo de obesidad que hay que controlar.

Los perfiles calórico y lipídico, aunque cercanos a los recomendados deben ser reajustados en cuanto al

Tabla VI
Densidad de nutrientes (nutriente/1.000 kcal)

	<i>Mínimo</i>	<i>Media</i>	<i>Máximo</i>
Proteína (g)	21,6	43,6 ± 9,3	74,8
Lípidos (g)	20,1	43,5 ± 9,9	69,1
Hidratos de carbono (g)	58,6	115,5 ± 24,8	176,9
Fibra (g)	1,2	12,0 ± 7,7	40,2
Calcio (mg)	59,1	388,2 ± 154,3	794,6
Hierro (mg)	2,6	6,4 ± 2,5	13,8
Magnesio (mg)	61,2	157,0 ± 53,9	367,8
Zinc (mg)	1,8	4,7 ± 1,5	10,1
Tiamina (mg)	0,2	0,7 ± 0,3	1,7
Riboflavina (mg)	0,2	0,8 ± 0,2	1,3
Ácido fólico (µg)	25,1	112,2 ± 80,3	459,3
Ácido ascórbico (mg)	4,4	66,1 ± 53,1	308,5
Vitamina A (µg)	12,9	586,1 ± 759,4	5.328,8
Vitamina D (µg)	0	0,9 ± 2,7	25,9
Vitamina E (mg)	0,1	9,2 ± 4,8	23,6

equilibrio de macronutrientes y ácidos grasos respectivamente.

Los menús escolares presentan una elevada densidad de nutrientes con especial expresión para la vitamina A y el calcio, aspecto muy positivo dada la importancia que hay que prestarles durante el crecimiento.

Referencias

1. Moreiras O, Cuadrado C: "Hábitos alimentarios". En: Tratado de Nutrición pediátrica. Ed: R Tojo. 2000; 15-32.
2. Requejo A, Ortega R: "Nutrición en la infancia". Nutriguía. Manual de nutrición clínica en atención primaria. Editorial Complutense 2000; 27-38.
3. Moreiras-Varela O, Carbajal A, Blázquez MJ, Cabrera L y Martínez A: "La alimentación en la escuela y en el hogar de niños madrileños: Estudio piloto". *Rev Esp Pediatr* 1984; 40 (4); 257-266.
4. "Pliego de cláusulas administrativas particulares que ha de regir en el concurso de adopción de tipo para el suministro de menús escolares a los centros educativos públicos no universitarios de la Comunidad de Madrid y actuaciones complementarias inherentes al mismo, a adjudicar por procedimiento abierto". Boletín de la Comunidad de Madrid. Secretaría general técnica. Consejería de Educación. 2001. Exp: C-001-001-01.
5. Ávila J, Beltrán B, Cuadrado C y cols.: "Pautas dietéticas y valoración nutricional de los menús escolares en centros públicos de la Comunidad de Madrid". *Alimentaria. Revista de tecnología e higiene de los alimentos*. 2004; 354: 21-26.
6. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. "Tablas de composición de alimentos" 9ª edición. Ediciones Pirámide, SA. Madrid.
7. Pérez C, Ribas L, Serra L, Aranceta J. "Preferencias alimentarias, conocimientos y opiniones sobre temas relacionados con alimentación y nutrición. Estudio enkid". *Alimentación infantil y juvenil*. Edit: Masson, SA. 2002 Barcelona.

Original

Calidad de la dieta, sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios

M. Arroyo Izaga*, A. M.^a Rocandio Pablo*, L. Ansotegui Alday*, E. Pascual Apalauza*, I. Salces Beti** y E. Rebato Ochoa**

*Dpto. Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. **Dpto. Genética, Antropología Física y Fisiología Animal. Facultad de Ciencia y Tecnología. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). España.

Resumen

Objetivo: Valorar la calidad de la dieta y examinar su relación con el sobrepeso y obesidad en un grupo de estudiantes universitarios.

Sujetos: La muestra estuvo formada por 749 voluntarios (68% mujeres y 32% hombres) de la Universidad del País Vasco, de carácter público. La media de edad fue de $21,52 \pm 2,50$ años.

Material y métodos: Se utilizó un cuestionario de frecuencias de consumo de alimentos adaptado y validado frente a un cuestionario de 24 horas. A partir de los datos recogidos en el cuestionario de frecuencias, se estimó un índice de calidad de la dieta con una puntuación entre 0 y 50 puntos. El índice de masa corporal se utilizó como criterio de sobrepeso u obesidad. Se registraron datos demográficos (edad, sexo) y de estilo de vida (hábito tabáquico y consumo de alcohol). El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS vs 13.0. El nivel de significación estadística que se empleó en todos los casos fue de $P < 0,05$.

Resultados: La prevalencia de sobrepeso y obesidad en la muestra objeto de estudio fue del 17,5% (25% en hombres y 13,9% en mujeres). La puntuación media del índice de calidad de la dieta fue de $31,93 \pm 5,62$. Se registraron puntuaciones más altas para el índice de calidad en las mujeres y en el grupo que consumía alcohol con una frecuencia inferior a tres veces por semana. Tanto en la muestra total como en los hombres, la puntuación media para el índice de calidad fue significativamente menor en los sujetos con sobrepeso u obesidad en comparación con aquellos que presentaban normopeso.

Conclusiones: Los resultados sugieren que la calidad de la dieta está asociada con el sobrepeso y la obesidad

DIET QUALITY, OVERWEIGHT AND OBESITY IN UNIVERSITY STUDENTS

Abstract

Objective: To assess diet quality and to examine the association between diet quality and overweight and obesity in a group of university students.

Subjects: Our sample consisted of 749 volunteer students of the State University of the Basque Country (68% females and 32% males). Mean age was 21.52 ± 2.50 years old.

Methods: Dietary intake data were obtained from food frequency questionnaire. This questionnaire was validated using a 24 hour recall technique. From these data the diet quality index score was calculated. The total diet quality index score ranges from 0 to 50. Body mass index was used as criteria to identify overweight and obesity. Demographic data (age, sex), smoking status and alcohol use were also registered. The statistical analyses were performed with SPSS vs 13.0. Significance level $P < 0.05$.

Results: Prevalence of overweight and obesity for the total sample was 17.5% (25% in males and 13.9% in females). The mean diet quality index was 31.93 ± 5.62 . The diet quality index score was higher in women and among individuals who have a consumption of alcohol lower than 3 times per week. The mean diet quality index was significantly lower among obese and overweight subjects compared to the normal weight individuals in total sample and in men.

Conclusions: Our results suggest that diet quality is associated with overweight and obesity in this popula-

Correspondencia: Marta Arroyo Izaga.
Dpto. Nutrición y Bromatología.
Facultad de Farmacia.
Universidad del País Vasco (UPV/EHU).
Paseo de la Universidad, 7
01006 Vitoria (Álava)
E-mail: marta.arroyo@ehu.es

Recibido: 28-II-2006.
Aceptado: 1-VI-2006.

en la población objeto de estudio, existiendo además ciertas variaciones en función del sexo y del consumo de alcohol. Puesto que el índice de calidad de la dieta se basa en las guías dietéticas, el empleo de estas guías puede ser útil para promover hábitos de alimentación saludables en la población universitaria.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:673-679)

Palabras clave: *Índice de calidad de la dieta. Sobrepeso. Obesidad. Estudiantes universitarios.*

Introducción

La obesidad, en general, supone un incremento importante en la mortalidad y morbilidad por su asociación con enfermedades que afectan a la mayoría de los sistemas del organismo¹⁻³. En nuestro país la prevalencia de exceso de peso está aumentando de forma alarmante en los últimos años y en la actualidad alcanza aproximadamente al 50% de la población⁴.

Diversos autores han destacado que la población universitaria es un grupo especialmente vulnerable desde el punto de vista nutricional⁵⁻⁷, ya que se caracteriza por: saltarse comidas con frecuencia, picar entre horas, tener preferencia por comida rápida y consumir alcohol frecuentemente⁸⁻¹⁴. El periodo de estudios universitarios suele ser el momento en que los estudiantes asumen por primera vez la responsabilidad de su comida. Por tanto se trata de un periodo de educación crítico para el desarrollo de hábitos dietéticos que tienen mucha importancia en la futura salud^{15,16}.

Teniendo en cuenta además que más de un millón de estudiantes están matriculados en universidades españolas¹⁷, este colectivo constituye un grupo de población lo suficientemente numeroso e interesante como para tratar de reducir la prevalencia de sobrepeso en la vida adulta a través de estrategias de promoción de la salud^{18,19}.

En los últimos años los estudios epidemiológicos sobre la dieta y la salud, incluyendo la obesidad, han cambiado su orientación. Antes se enfocaban hacia un único nutriente, por ejemplo la grasa dietética, mientras que ahora lo hacen hacia la calidad de la dieta total y el patrón dietético²⁰⁻²⁴.

Para el estudio de la calidad de la dieta y la salud se han diseñado diversos índices, como por ejemplo: el índice de calidad de la dieta^{25,26}, el índice de diversidad de la dieta²⁷, y el índice de alimentación saludable²⁸⁻³⁰. Algunos autores han estudiado los patrones de ingesta dietética, y han descrito los efectos de la calidad de la dieta sobre la salud^{27,29,30}. Pero, teniendo en cuenta estos estudios, la etiología nutricional de la obesidad continúa siendo controvertida.

El *objetivo* del presente estudio es valorar la calidad de la dieta y examinar su relación con el sobrepeso y obesidad en un grupo de estudiantes universita-

tion, and that this association varied across sex groups and groups according to alcohol consumption. Since the diet quality index is based on the Dietary Guidelines, the use of these guidelines as a way to improve health should be emphasized.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:673-679)

Key words: *Diet quality index. Overweight. Obesity. University students.*

rios. Partimos de la *hipótesis* que considera que las bajas puntuaciones en el índice de calidad de la dieta están asociadas con el sobrepeso u obesidad, ya que en dicho índice de calidad se incluyen los principales componentes de las guías dietéticas que tienen como finalidad la promoción de la salud.

Material y métodos

La muestra estuvo formada por 749 estudiantes (68% mujeres y 32% hombres) de la Universidad del País Vasco (UPV/EHU), de carácter público, que participaron voluntariamente. A cada participante se le explicó la naturaleza y propósito del estudio, obteniendo de todos ellos el consentimiento informado. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Centro en el que se realizó la investigación. Se excluyeron los casos con peso insuficiente (IMC < 18,5, n = 19).

Valoración de la ingesta dietética

Se utilizó un cuestionario de frecuencias de consumo de alimentos adaptado y validado frente a un cuestionario de 24 horas. En dicho cuestionario se recogió información sobre el número de raciones ingeridas de cuatro grupos de alimentos: lácteos, alimentos proteicos, frutas y verduras; además del número de comidas al día.

Dicha información se registró a través de una entrevista realizada por personal entrenado previamente. Para lograr la máxima precisión en la información sobre las raciones de alimentos consumidas, se utilizaron modelos físicos de alimentos de plástico [Nasco, Intimex (Holdings) Ltd.] y ejemplos de raciones habituales³¹.

Índice de Calidad de la Dieta

A partir de los datos recogidos en el cuestionario de frecuencias, se estimó un Índice de Calidad de la Dieta (ICD) en el que se incluyeron cinco componentes: cuatro de ellos corresponden al número de raciones para cada uno de los grupos de alimentos seleccionados y el quinto se refiere al número de comidas realizadas al día. Cada componente recibió una pun-

tuación de 0 a 10. Por lo tanto, la puntuación máxima para el ICD fue de 50 puntos.

Los datos del número de raciones para los lácteos, frutas y verduras se compararon con las recomendaciones establecidas en la guía dietética de la pirámide de los alimentos por categorías de edad y sexo³². Las raciones del grupo de los alimentos proteicos (carnes magras, aves, pescado y huevos) y el número de comidas diarias se compararon con las recomendaciones de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC)³³.

Se asignó la puntuación máxima cuando el valor de las raciones o del número de comidas realizadas, igualaba o excedía el valor recomendado. Es decir, si para un grupo de alimentos se recomienda consumir 4 raciones y una persona consumía 2 raciones, se le asignaron 5 puntos. Y si tomaba 3 raciones, le correspondieron 7,5 puntos. Se adaptaron los criterios de Bowman y cols.³⁴ para definir la calidad de la dieta como “buena” (cuando la puntuación del ICD igualaba o excedía los 41 puntos), “necesita mejorar” (cuando dicha puntuación se encontraba entre 26 y 40 puntos) y “pobre” (cuando la puntuación era igual o inferior a 25 puntos).

Antropometría

Se midieron el peso (kg) y la talla (m), y se calculó el índice de masa corporal ($IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$, kg/m^2). La determinación del peso se realizó con ropa muy ligera y utilizando una báscula, con una precisión de 0,1 kg (Atlántida, Añó-Sayol®, Barcelona, España). La talla se determinó con el sujeto descalzo y utilizando un tallímetro con precisión de 1 mm (Holtain Ltd, Crymych, Wales, UK). Las mediciones fueron efectuadas por un único observador atendiendo a protocolos estandarizados³⁵. El IMC se interpretó utilizando la clasificación de sobrepeso y obesidad establecida por la SEEDO⁴.

Además, se registraron datos demográficos (edad, sexo) y de estilo de vida (hábito tabáquico y consumo de alcohol). La ingesta de alcohol se estimó como ocasiones de consumo por semana y según esta información se establecieron los siguientes grupos:

nunca, menos de tres veces, tres o más veces por semana. Según el hábito tabáquico se establecieron dos grupos: fumadores y no fumadores/ex fumadores.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS vs 13.0. Los resultados se presentan en forma de medias, desviaciones estándar y frecuencias. Se aplicó el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnoff. Las diferencias entre subgrupos se evaluaron mediante la prueba *t* de Student y el análisis χ^2 para variables continuas y variables discretas, respectivamente. Cuando la distribución no fue normal se utilizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. El nivel de significación estadística que se empleó en todos los casos fue de $P < 0,05$. En función de los análisis realizados, la muestra total se estratificó por grupos de edad por tertiles (≤ 20 , 20-22,07 y $> 22,07$ años), sexo y según el IMC (normopeso, sobrepeso/obesidad).

Resultados

En la tabla I se recogen las características generales de los sujetos (edad, peso y talla), la clasificación según el IMC⁴ y la significación de las diferencias entre sexos. Según el IMC el 15,8% de los sujetos presentó sobrepeso y el 1,9% obesidad. Existe un claro dimorfismo sexual para la talla y el peso, así como para el IMC, con valores superiores en los hombres respecto a las mujeres. Además, el porcentaje de sujetos con sobrepeso/obesidad fue significativamente mayor en hombres que en mujeres ($p < 0,001$).

En la tabla II se muestran las puntuaciones obtenidas para cada uno de los componentes del ICD para el total de la muestra y separada por sexos. En general, las mujeres tienen puntuaciones más altas que los hombres, con excepción del grupo de los alimentos proteicos, siendo significativa la diferencia entre ambos sexos para el grupo de las frutas y verduras.

Al comparar los datos registrados para cada uno de los componentes del ICD con las recomendaciones

Tabla I
Características generales de la muestra (media \pm DS)

	Total (n = 749)	Hombres (n = 240)	Mujeres (n = 509)	P
Edad (años)	21,52 \pm 2,50	21,63 \pm 2,32	21,46 \pm 2,58	NS
Peso (kg)	63,39 \pm 10,57	73,06 \pm 9,63	58,83 \pm 7,49	< 0,001
Talla (cm)	166,69 \pm 8,41	175,62 \pm 6,33	162,48 \pm 5,46	< 0,001
IMC (kg/m^2)	22,73 \pm 2,68	23,68 \pm 2,78	22,28 \pm 2,50	< 0,001
Normopeso (%) ^a	82,5	75	86	< 0,001
Sobrepeso/Obesidad (%) ^a	17,5	25	13,9	< 0,001

^aSEEDO, 2000; IMC, índice de masa corporal; NS: diferencia no significativa.

Tabla II
Puntuaciones de los componentes del ICD (media \pm DS)

	Total (n = 749)	Hombres (n = 240)	Mujeres (n = 509)	P
Grupos de alimentos				
Lácteos ^a	8,09 \pm 2,32	8,08 \pm 2,41	8,09 \pm 2,28	NS
Proteicos ^b	8,67 \pm 1,99	8,82 \pm 1,78	8,60 \pm 2,08	NS
Frutas ^a	4,91 \pm 2,95	4,04 \pm 2,44	5,32 \pm 3,09	< 0,001
Verduras ^a	2,80 \pm 1,61	2,18 \pm 1,29	3,10 \pm 1,67	< 0,001
N ^o comidas/día ^b	7,46 \pm 1,48	7,36 \pm 1,53	7,51 \pm 1,46	NS

ICD, índice de calidad de la dieta; NS: diferencia no significativa; ^aFood Guide Pyramid, 1992; ^bSENC, 2004.

establecidas en las guías dietéticas, encontramos que un 83,6% (n = 626) de los sujetos estudiados realizaban menos de 5 comidas al día. Respecto al número de raciones para cada uno de los grupos de alimentos, se comprobó que un 35,5% (n = 266) no consumía las raciones recomendadas para el grupo de alimentos proteicos. Con relación al grupo de las frutas, un 84,9% (n = 636) de los encuestados no llegó a las recomendaciones y el porcentaje de sujetos que no cubría las recomendaciones para el grupo de los lácteos fue del 50,9% (n = 381). En el grupo de las verdu-

ras, ningún sujeto cumplía las recomendaciones establecidas.

En la tabla III se presentan los resultados correspondientes al porcentaje de sujetos para cada una de las categorías de ICD (“buena”, “necesita mejorar” y “pobre”) atendiendo a características demográficas (edad y sexo) y de estilo de vida (hábito tabáquico y el consumo de alcohol). Para el total de la muestra, la puntuación media del ICD fue de 31,93 \pm 5,62. Por edades, los mayores de 22,07 años mostraron la puntuación más elevada, aunque las diferencias por gru-

Tabla III
Puntuación del ICD (media \pm DS) y sujetos por categorías de calidad de la dieta [n (%)] según datos demográficos y de estilo de vida

	n	Puntuación de ICD	Categorías de ICD ^a		
			Buena	Necesita mejorar	Pobre
Total	749	31,93 \pm 5,62	19 (2,5%)	575 (76,8%)	155 (20,7%)
Edad (años)					
≤ 20	267	31,65 \pm 5,93	11 (4,1%)	195 (73,0%)	61 (22,8%)
> 20 y ≤ 22,07	234	31,67 \pm 5,47	3 (1,35)	183 (78,2%)	48 (20,5%)
> 22,07	248	32,48 \pm 5,39	5 (2,0%)	197 (79,4%)	46 (18,5%)
P		NS	NS	NS	NS
Sexo					
Hombres	240	30,48 \pm 5,36	3 (1,3%)	166 (69,2%)	71 (29,6%)
Mujeres	509	32,62 \pm 5,61	16 (3,1%)	409 (80,4%)	84 (16,5%)
P		< 0,001	NS	< 0,01	< 0,001
Consumo de alcohol (por semana)					
Nunca	117	31,02 \pm 5,60	2 (1,7%)	82 (70,1%)	33 (28,2%)
< 3 veces	147	32,77 \pm 4,93	2 (1,4%)	124 (84,4%)	21 (14,3%)
≥ 3 veces	457	31,78 \pm 5,72	12 (2,6%)	348 (76,1%)	97 (21,2%)
P		< 0,01 ^b	NS	< 0,05	< 0,05
Hábito tabáquico					
No fumador	521	32,08 \pm 5,62	15 (2,9%)	399 (76,6%)	107 (20,5%)
Fumador	226	31,62 \pm 5,64	4 (1,8%)	174 (77,0%)	48 (21,2%)
P		NS	NS	NS	NS

^a Categorías de ICD (índice de calidad de la dieta): buena (\geq 41), necesita mejorar (26-40), pobre (\leq 25); NS, diferencia no significativa;

^b P < 0,01 entre el grupo que no consume alcohol y el que lo hace < 3 veces/semana.

pos de edad no fueron significativas. Se registraron puntuaciones significativamente más altas en el ICD en las mujeres respecto a los hombres y en el grupo que consume alcohol con una frecuencia inferior a tres veces por semana en comparación con el que no consumía alcohol. Los no fumadores también presentaban una puntuación media del ICD más alta que los fumadores, pero sin que la diferencia tuviera significación estadística.

En la tabla IV, se presenta la comparación de las puntuaciones y categorías del ICD según la clasificación del IMC (normopeso, sobrepeso/obesidad). Se registraron puntuaciones más altas para el ICD en las personas con normopeso, aunque al evaluar las diferencias según el sexo, éstas sólo fueron significativas en los hombres; no se hallaron diferencias significativas en los porcentajes de sujetos por categorías según el ICD.

Discusión

La prevalencia de sobrepeso u obesidad (17,5% en la muestra total) ha sido similar a la obtenida por otros autores^{36,37}, e inferior a la registrada en universitarios de Estados Unidos (35%)¹⁸. El porcentaje de hombres con sobrepeso u obesidad ha sido mayor que el de mujeres (25% y 13,9%, respectivamente), resultado que coincide con los de von Bothmer y cols.³⁸ y Soriano y cols.³⁹.

Los datos obtenidos en el apartado de número de comidas al día han sido similares a los de otros autores^{40,41}. Así, en el estudio de Capita y cols.⁴¹ el 20% realizaban más de 5 comidas al día, y en el de Tur Marí y cols.⁴⁰ el porcentaje de sujetos que hacían más de 5 comidas diarias fue del 10,4%. El porcentaje para la

muestra analizada se sitúa entre ambos valores, con un 16,4%.

Con relación al grupo de las frutas, un 84,9% de los encuestados no llegó a las recomendaciones y en el grupo de las verduras, ninguno sujeto cumplía las recomendaciones establecidas. Otros autores, en muestras de características similares a la del presente trabajo, también han registrado un elevado porcentaje de sujetos que no consumen las cantidades adecuadas de frutas y verduras⁴²⁻⁴⁶, si bien las universitarias analizadas en este trabajo han mostrado puntuaciones significativamente más altas del ICD que los universitarios, en estos dos grupos de alimentos.

La puntuación media obtenida para el ICD ($31,93 \pm 5,62$), inferior al valor 41 a partir del cual la calidad de la dieta se define como “buena”, pone de manifiesto que la mayor parte de la población universitaria analizada “necesita mejorar”. En general, un porcentaje pequeño de estudiantes seguía una dieta adecuada tomando como referencia las guías dietéticas. Este resultado coincide con el de otros autores^{44,47,48}. El porcentaje de sujetos en la categoría de dieta “buena” fue inferior a la de otros trabajos^{34,46}. En nuestro caso el 2,5% de los sujetos seguían una dieta “buena” y el 76,8% “necesita mejorar”. Mientras que en el estudio de Guo y cols.⁴⁷ el 11% fueron clasificados como dieta “buena” y el 72% restante como dieta que “necesita mejorar”. Estas diferencias pueden deberse en parte a los componentes del índice de calidad de la dieta. Hay que señalar que el índice utilizado en este estudio presenta la limitación de no haber incluido la ingesta del grupo de los cereales ya que diversos autores han destacado que, con frecuencia, el consumo de estos alimentos suele estar por de-

Tabla IV
Puntuación del ICD (media \pm DS) y sujetos por categorías de calidad de la dieta [n (%)] según el IMC

	n	Puntuación de ICD	Categorías de ICD ^a		
			Buena	Necesita mejorar	Pobre
Total					
Normopeso	618	32,17 \pm 5,57	15 (2,4%)	478 (77,3%)	125 (20,2%)
Sobrepeso/Obesidad	131	30,81 \pm 5,76	4 (3,1%)	97 (74,0%)	30 (22,9%)
P		< 0,05	NS	NS	NS
Hombres					
Normopeso	180	30,94 \pm 5,43	3 (1,7%)	126 (70,0%)	51 (28,3%)
Sobrepeso/Obesidad	60	29,10 \pm 4,93	–	40 (66,7%)	20 (33,3%)
P		< 0,05	NS	NS	NS
Mujeres					
Normopeso	438	32,67 \pm 5,55	12 (2,7%)	352 (80,4%)	74 (16,9%)
Sobrepeso/Obesidad	71	32,25 \pm 6,04	4 (5,6%)	57 (80,3%)	10 (14,1%)
P		NS	NS	NS	NS

^aCategorías de ICD (índice de calidad de la dieta): buena (\geq 41), necesita mejorar (26-40), pobre (\leq 25); IMC, índice de masa corporal; NS, diferencia no significativa.

bajo de lo conveniente en jóvenes universitarios⁴⁶. Aunque otros autores han registrado un consumo superior al número de raciones recomendadas para el grupo de los cereales^{44,49}.

Los resultados obtenidos indican que la calidad de la dieta varía además según datos demográficos como el sexo (aunque no especialmente con la edad), y del estilo de vida, como el consumo de alcohol, aunque no en función del hábito de fumar. En cuanto al sexo, el valor medio de ICD ha sido mayor en las mujeres. Esta observación coincide con la de Guo y cols.⁴⁷, que también registraron mayores puntuaciones en mujeres que en hombres utilizando un ICD de 0-100 (mujeres: $64,2 \pm 0,4$; hombres: $62,2 \pm 0,4$; $P < 0,01$). Sin embargo, autores como Šatalić y cols.⁴⁸ obtuvieron menores puntuaciones en mujeres que en hombres.

Respecto al consumo de alcohol, los sujetos que tomaban alcohol con una frecuencia menor a tres veces por semana obtuvieron mayores puntuaciones para el ICD en comparación con los que no consumían alcohol. Algunas guías dietéticas recomiendan un consumo moderado de bebidas alcohólicas³³ y este componente se ha incluido en algunos índices de calidad de la dieta^{26,50}. Pero en la literatura no hemos encontrado trabajos en los que se haya registrado asociación entre el consumo de alcohol y la calidad de la dieta.

La puntuación del ICD fue mayor en los no fumadores, pero la diferencia respecto a los que fumaban no fue significativa. Guo y cols.⁴⁷ también obtuvieron puntuaciones más altas en el ICD de los no fumadores, y otros autores han destacado que los fumadores presentan peores patrones dietéticos.

El análisis de la relación entre el ICD y la obesidad mostró que la puntuación media para el ICD fue significativamente menor en los sujetos con sobrepeso u obesidad en comparación con aquellos que presentaban normopeso, en la muestra total y en los hombres. Aunque las guías dietéticas no estén diseñadas específicamente para prevenir o reducir la obesidad, nuestros resultados indican que la calidad de la dieta está relacionada con el sobrepeso y la obesidad. No se registraron diferencias significativas en los porcentajes de sujetos por categorías según el ICD, por lo que consideramos necesario incluir otros componentes en el ICD como el consumo de grasa y la variedad de la dieta²⁸ para poder evaluar mejor la relación entre la calidad de la dieta y el sobrepeso y obesidad.

La dificultad que supone la infravaloración de la ingesta de alimentos en personas con sobrepeso y obesidad está bien documentada⁵²⁻⁵⁵. En nuestro caso, este efecto no supone un problema significativo, ya que la infravaloración de la ingesta sólo afectaría a la asociación entre el ICD y el sobrepeso u obesidad.

En conclusión, nuestros resultados sugieren que la calidad de la dieta está asociada con el sobrepeso y la obesidad en la población analizada, existiendo además ciertas variaciones en función del sexo y

del consumo de alcohol. Puesto que el índice de calidad de la dieta se basa en las guías dietéticas, el empleo de estas guías puede ser útil para promover hábitos de alimentación saludables en la población universitaria. Sin embargo, la efectividad de estas guías en la prevención de enfermedades debería ser objeto de posteriores estudios.

Agradecimientos

El presente estudio ha sido subvencionado por la Universidad del País Vasco (UPV 00154.310-E-13972/2001 y UPV 00101.125-15283/2003). Los autores agradecen a los estudiantes su participación en el estudio y a María Jesús Muñoz Cachón (becaria predoctoral UPV asociada a dichos proyectos) por su valiosa colaboración.

Referencias

1. McGinnis JM, Foege WH: Actual causes of death in the United States. *JAMA* 1993; 270: 2207-12.
2. Pi-Sunyer FX: Short-term medical benefits and adverse effects of weight loss. *Ann Intern Med* 1993 Oct 1; 119(7 Pt 2): 722-6. Review.
3. US Department of Health and Human Services (USDHHS) (1988): 1998 poverty guidelines. *Federal Register* 63, 9235-9238.
4. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO): Consenso SEEDO 2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 587-97.
5. López-Azpiazu I, Sánchez-Villegas A, Johansson L, Petkeviciene J, Prattala R, Martínez-González MA: Disparities in food habits in Europe: systematic review of educational and occupational differences in the intake of fat. *J Hum Nutr Diet* 2003; 16 (5): 349-364.
6. López Nomdedeu C: Los hábitos alimentarios: educación y desarrollo. En: Alimentación y nutrición. Manual teórico-práctico. Vázquez C, De Cos AI, López Nomdedeu C (eds). p. 267-272. Díaz de Santos 1998.
7. López Nomdedeu C: Influencia de la estructura social y familiar en el desarrollo de los hábitos alimentarios. En: Tratado de Nutrición. Hernández M, Sastre A (eds). p. 1355-1365. Díaz de Santos 1999.
8. Gottschalk PL, Macaulay CM, Sawyer JM, Miles JE: Nutrient intakes of university students living in residence. *J Can Diet Assoc* 1977; 38: 47-53.
9. Truswell AS, Darnton-Hill I: Food habits of adolescents. *Nutr Rev* 1981; 39: 73-88.
10. Miller TM, Coffman JF, Linke RA: Survey on body image, weight and diet of college students. *J Am Diet Assoc* 1980; 77: 561-570.
11. Jakobovits C, Halstead P, Kelley L, Roe DA, Young CM: Eating habits and nutrient intakes of college women over a thirty-year period. *J Am Diet Assoc* 1977; 1: 405-411.
12. Bellisle F, Monneuse MO, Steptoe A, Wardle J: Weight concerns and eating patterns - A survey of university students in Europe. *Int J Obes* 1995; 19: 723-730.
13. Webb E, Ashton CH, Kelly P, Kamah F: Alcohol and drug use in UK university students. *Lancet* 1996; 348: 922-925.
14. Richmond R: Teaching medical students about tobacco. *Thorax* 1999; 54: 70-78.
15. Barić I, Šatalić Z, Lukesic Z: Nutritive value of meals, dietary habits and nutritive status in Croatian university students according to gender. *Int J Food Sci Nutr* 2003; 54 (6): 473-484.
16. Steptoe A, Wardle J, Cui W y cols.: Trend in smoking, diet, physical exercise and attitudes toward Health in European

- University students from 13 countries, 1990-2000. *Prev Med* 2002; 35: 97-104.
17. Consejo de Coordinación Universitaria. Ministerio de Educación y Ciencia. Datos y Cifras del Sistema Universitario. Curso 2005/06. Ed. Secretaría General Técnica. Subdirección General de Información y Publicaciones. NIPO: 651-05-429-4, 2005.
 18. Lowry R, Galuska DA, Fulton JE, Wechsler H, Kann L, Collins JL: Physical activity, food choice and weight management goals and practices among U.S. college students. *Am J Prev Med* 2000; 18: 18-27.
 19. Warwick PM, Reid J: Trends in energy and macronutrients intakes, body weight and physical in female university students (1988-2003), and effects of excluding under-reporters. *Br J Nutr* 2004; 92 (4): 679-88.
 20. Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Spiegelman D, Willett WC: Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 912-921.
 21. Fung TT, Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Hu FB: Dietary patterns and the risk of coronary heart disease in women. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1857-1862.
 22. Fung TT, Rimm EB, Spiegelman D y cols: Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular risk. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 61-67.
 23. Heaney RP: Food: what a surprise! *Am J Clin Nutr* 1996; 64:791-792 [http://www.mzos.hr/default.asp].
 24. Tarasuk V: Present knowledge in nutrition. 7th ed. Washington, DC: International Life Sciences Institute Press. pp. 508-516. 1996.
 25. Patterson RE, Haines PS, Popkin BM: Diet quality index: capturing a multidimensional behavior. *J Am Diet Assoc* 1994; 94: 57-64.
 26. Haines PS, Siega-Riz AM, Popkin BM: The Diet Quality Index revised: a measurement instrument for population. *J Am Diet Assoc* 1999; 99: 697-704.
 27. Kant AK, Schatzkin A, Ziegler RG: Dietary diversity and subsequent cause-specific mortality in the NHANES I epidemiologic follow-up study. *J Am Coll Nutr* 1995; 14: 233-238.
 28. Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K: The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 1103-1108.
 29. McCullough ML, Feskanich D, Rimm EG y cols.: Adherence to the Dietary Guidelines for Americans and risk of major chronic disease in men. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1223-1231.
 30. McCullough ML, Feskanich D, Stampfer MJ y cols.: Adherence to the Dietary Guidelines for Americans and risk of major chronic disease in men. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1214-1222.
 31. Salvador-Salvadó G: Tablas de medidas caseras de alimentos. En: Nutrición y dietética clínica. Salas-Salvadó J, Bonada A, Trallero R, Saló ME. Ed. Masson, pp. 557-570, Barcelona 2000.
 32. Food Guide Pyramid: A Guide to Daily Food Choices. Washington, DC: US Dep. of Agricultura, Human Nutrition Information Service; 1992. Home and Garden Bulletin No.252.
 33. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC): Guía de la alimentación saludable. Madrid: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria, 2004.
 34. Bowman SA, Lino M, Gerrior SA, Basiotis PP: The Healthy Eating Index: 1994-96. US Department of Agricultura, Center for Nutrition Policy and Promotion. 1998. LNPP-5.
 35. Lohman TG, Roche AF, Martorell R (Eds). Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics, 1988.
 36. Martínez C, Veiga P, López de Andrés A, Cobo JM, Carbajal A: Evaluación del estado nutricional de un grupo de estudiantes universitarios mediante parámetros dietéticos y de composición corporal. *Nutr Hosp* 2005; XX(3): 197-203.
 37. González-Cross M, Castill MJ, Moreno L y cols.: Alimentación y valoración del estado nutricional de los adolescentes españoles (estudio AVENA). *Nutr Hosp* 2003; 23 (1): 15-28.
 38. von Bothmer MI, Fridlund B: Gender differences in health habits and in motivation for a healthy lifestyle among Swedish university students. *Nurs Health Sci* 2005; 7 (2): 107-18.
 39. Soriano JM, Molto JC, Manes J: Dietary intake and food pattern among university students. *Nutr Res* 2000; 20: 1249-1258.
 40. Tur Marí A, Obrador Adrover A, Pons Biescas A y cols.: Estudio de Nutrición de las Islas Baleares (ENIB, 1999-2000). Libro Blanco de la Alimentación y la Nutrición en las Islas Baleares. Revista de Ciencia 2002; (27), vol I y II.
 41. Capita R, Alonso-Calleja C: Frecuencia de comidas en adultos jóvenes de la provincia de León. I. Diferencias entre días de la semana. *Alimentaria* 2003; 11-16.
 42. Mitchell SJ: Changes after taking a college basic nutrition course. *J Am Diet Assoc* 1990; 90: 955-961.
 43. Patterson BH, Block G, Rosenberger WF, Pee D, Kahle L: Fruit and vegetables in the American Diet: data from the NHANES II survey. *Am J Public Health* 1990; 80: 1443-1449.
 44. Schuette LK, Song WO, Hoerr SL: Quantitative use of the Food Guide Pyramid to evaluate dietary intake of college students. *J Am Diet Assoc* 1996; 96: 453-457.
 45. Baska T, Straka S, Mad'ar R: Smoking habits in university students in Slovakia. *Cent Eur J Public Health* 2000; 8 (4): 245-8.
 46. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM y cols.: Conocimiento con respecto a las características de una dieta equilibrada y su relación con los hábitos alimentarios de un colectivo de jóvenes universitarios. *Nutr Clin* 2000; 20: 195-201.
 47. Guo X, Warden BA, Paeratakul S, Bray GA: Healthy Eating Index and obesity. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 1580-1586.
 48. Satalic Z, Barić I, Keser I, Marić B: Evaluation of diet quality with the mediterranean dietary quality index in university students. *Int J Food Sci Nutr* 2004; 55 (8): 589-595.
 49. Robinson SM, Crozier SR, Borl, SE, Hammond J, Barker DJP, Inskip HM: Impact of educational attainment on the quality of young women's diets. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 1174-1180.
 50. Stookey JD, Wang Y, Ge K, Lin H, Popkin BM: Measuring diet quality in China: the INFH-UNC-CH Diet Quality Index. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54: 811-821.
 51. Mammias I, Bertsiias G, Linardakis M, Moschandreas J, Kafatos A: Nutrient intake and food consumption among medical students in Greece assessed during a Clinical Nutrition course. *Int J Food Sci Nutr* 2004; 55 (1): 17-26.
 52. Bandini LG, Schoeller DA, Cyr HN, Dietz WH: Validity of reported energy intake in obese and nonobese adolescents. *Am J Clin Nutr* 1990; 52 (3): 421-5.
 53. Fricker J, Baelde D, Igoin-Apfelbaum L, Huet JM, Apfelbaum M: Underreporting of food intake in obese "small eaters". *Appetite* 1992; 19 (3): 273-83.
 54. Lichtman SW, Pisarska K, Pestone M y cols.: Discrepancy between self-reported and actual caloric intake and exercise in obese subjects. *N Engl J Med* 1992; 327 (27): 1893-8.
 55. Schoeller DA: How accurate is self-reported dietary energy intake? *Nutr Rev* 1990; 48 (10): 373-9. Review.

Original

¿Se considera la hidratación y la nutrición artificial como un cuidado paliativo?

M.^a A. Valero Zanuy, R. Álvarez Nido*, P. García Rodríguez**, R. Sánchez González*, J. M. Moreno Villares y M. León Sanz

Unidad de Nutrición Clínica. **Servicio de Farmacia. Hospital 12 de Octubre. Madrid. *C. S. San Blas. Parla. Área 10 AP. Madrid. España.

Resumen

Fundamento: Cada vez son más frecuentes los dilemas éticos en la práctica clínica. No existe acuerdo unánime, en especial en lo relativo a la hidratación y nutrición artificial, sobre que medida debe ser considerada como un cuidado básico.

Objetivo: Conocer la opinión del personal sanitario, diferenciando la titulación universitaria, sobre que medidas de cuidado paliativo, incluyendo la hidratación y la nutrición artificial, deben ser consideradas como cuidado paliativo.

Material y métodos: Se ha diseñado un estudio de campo descriptivo transversal, en el que se analiza la opinión de 256 individuos mediante las respuestas a un cuestionario: 91 usuarios del Sistema Nacional de Salud, 80 enfermeras, 38 médicos y 47 farmacéuticos sobre qué medida de las siguientes debe ser considerada como cuidado paliativo: higiene, analgesia, cuidado de las escaras, cambios posturales, sedación, oxigenoterapia, sondaje urinario, hidratación intravenosa, nutrición enteral y nutrición parenteral.

Resultados: Más del 50% de los encuestados valora todas las medidas interrogadas como paliativas, a excepción de la nutrición parenteral. Entre los diversos grupos no existen diferencias en considerar a la analgesia, cuidado de escaras, cambios posturales, sueroterapia y administración de nutrición enteral como un cuidado básico, pero sí existen diferencias de opinión sobre la higiene ($p = 0,000$), sedación ($p = 0,005$), oxigenoterapia ($p = 0,007$), sondaje urinario ($p = 0,011$) y nutrición parenteral ($p = 0,000$). La edad, sexo, creencia religiosa y años de experiencia profesional en el ámbito sanitario del encuestado no influyen los resultados obtenidos.

Correspondencia: María Ángeles Valero Zanuy.
Unidad de Nutrición Clínica.
Hospital 12 de Octubre.
Ctra. de Andalucía, km. 5,400.
28041 Madrid.
E-mail: mvalero.hdoc@salud.madrid.org

Recibido: 30-III-2006.
Aceptado: 5-V-2006.

SHOULD HYDRATION AND ARTIFICIAL NUTRITION BE ACCEPTED AS A PALLIATIVE CARE?

Abstract

Background: Ethical considerations are becoming more and more common in clinical practice. There is no unanimous agreement on which measures should be deemed as basic care, specially regarding hydration and artificial nutrition.

Aim: To know the opinion of lay people and health professionals, stratified according to their university degree, about which palliative measures, including hydration and artificial nutrition, should be judged as palliative care.

Methods: A descriptive transversal study has been designed to know the opinion of 256 subjects: 91 users of the National Health System (NHS), 80 nurses, 47 pharmacists and 38 physicians. A questionnaire examined which of the following measures should be considered as palliative care: hygiene, analgesia, pressure ulcer care, position change, sedation, oxygen administration, urinary catheter, hydration, enteral and parenteral nutrition.

Results: More than 50% of the participants think that all the proposed measures can be considered as a palliative care, except parenteral nutrition. There is unanimous agreement to accept analgesia, pressure ulcer care, position change and enteral nutrition as basic care, but there is disagreement in relation to hygiene ($p = 0.000$), sedation ($p = 0.005$), oxygen administration ($p = 0.007$), urinary catheter ($p = 0.011$) and parenteral nutrition ($p = 0.000$). There were not differences of opinion after adjusting for age, sex, religious beliefs, and length of professional experience among the individuals that answered the questionnaire.

Conclusion: There is no agreement on which measures should be considered as palliative care. Opinions differ regarding hygiene, sedation, oxygen administration, urinary catheterisation and parenteral nutrition. In comparison to enteral nutrition, many responders believe

Conclusiones: No existe unanimidad entre los individuos, en qué medida debe ser considerada como cuidado paliativo. Se discrepa en relación a la higiene, la sedación, la oxigenoterapia, el sondaje urinario y la nutrición parenteral. Esta última medida se considera más como una opción terapéutica que la nutrición enteral. La opinión no depende de las características sociodemográficas de la población estudiada.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:680-685)

Palabras clave: *Hidratación. Nutrición enteral. Nutrición parenteral. Nutrición artificial. Cuidados paliativos.*

La OMS define cuidado paliativo como la medida activa de las enfermedades que no tienen respuesta al tratamiento curativo y que se instaura con el objetivo de conseguir la mejor calidad de vida posible, controlando los síntomas físicos, psíquicos y las necesidades espirituales de los pacientes¹. A pesar de esta definición clara, el término cuidado paliativo es subjetivo. De hecho, no existe acuerdo unánime entre los diferentes individuos, ni siquiera entre los expertos en Bioética, sobre que medida terapéutica debe ser considerada como cuidado básico. En un estudio realizado previamente por nuestro grupo, en el cual se valoraba la opinión de diferentes individuos sobre algunos aspectos de interés en el campo de la ética de la práctica clínica, no existía unanimidad entre el personal sanitario y no sanitario en considerar la sedación, la administración de alimentos por sonda nasogástrica y la oxigenoterapia como medidas de cuidado básico². En ese estudio no se contemplaba la opinión del personal sanitario de acuerdo a su categoría profesional, ni se incluía la opinión de farmacéuticos como trabajador sanitario. Bajo el término de nutrición artificial se hacía referencia únicamente a la nutrición enteral, pero no a la nutrición parenteral. El presente estudio es una ampliación del anterior, en el que se pretende conocer la opinión del personal sanitario sobre medidas de cuidado paliativo, diferenciando la titulación universitaria. Se incluye la opinión de farmacéuticos con titulación de Farmacia Hospitalaria y, además, se analiza si la nutrición parenteral se considera como cuidado paliativo por las diferentes poblaciones encuestadas.

Material y método

Diseño y población

Se ha diseñado un estudio descriptivo transversal, en el que se ha analizado la opinión de 256 individuos: 91 usuarios del Sistema Nacional de Salud (SNS), 80 diplomados universitarios en enfermería (DUEs), 38 médicos y 47 farmacéuticos sobre que medida debe o no ser considerada como cuidado paliativo. Se ha pedido a los participantes en el estudio que contesten qué actuación entre las presentadas consideran como cuidado básico. La selección de los usuarios del SNS se ha rea-

lizado en el Centro de Atención Primaria de San Blas (Área 10, Parla, Madrid), mediante muestreo sistemático de los sujetos que han acudido diariamente a consulta concertada durante los meses de enero y febrero del año 2001. Estos usuarios no tenían ni enfermedades terminales, ni familiares que requirieran cuidados paliativos. Para la selección de los DUEs y médicos se ha invitado a cada supervisora del Hospital 12 de Octubre (Área 11, Madrid) a repartir cinco cuestionarios entre el personal sanitario de su área de trabajo. En ambos casos la encuesta se ha contestado de forma personal y anónima. La selección de los farmacéuticos se ha realizado mediante contacto telefónico a todos los farmacéuticos de guardia de los hospitales del SNS de la Comunidad de Madrid tres días consecutivos del mes de febrero del 2005. En este caso las respuestas se han obtenido vía telefónica de la forma más anónima posible.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:680-685)

Key words: *Hydration. Enteral nutrition. Parenteral nutrition. Artificial nutrition. Palliative care.*

lizado en el Centro de Atención Primaria de San Blas (Área 10, Parla, Madrid), mediante muestreo sistemático de los sujetos que han acudido diariamente a consulta concertada durante los meses de enero y febrero del año 2001. Estos usuarios no tenían ni enfermedades terminales, ni familiares que requirieran cuidados paliativos. Para la selección de los DUEs y médicos se ha invitado a cada supervisora del Hospital 12 de Octubre (Área 11, Madrid) a repartir cinco cuestionarios entre el personal sanitario de su área de trabajo. En ambos casos la encuesta se ha contestado de forma personal y anónima. La selección de los farmacéuticos se ha realizado mediante contacto telefónico a todos los farmacéuticos de guardia de los hospitales del SNS de la Comunidad de Madrid tres días consecutivos del mes de febrero del 2005. En este caso las respuestas se han obtenido vía telefónica de la forma más anónima posible.

Variables estudiadas

La encuesta incluye variables sociodemográficas (edad, sexo, nivel de estudios, creencia religiosa independientemente de la religión profesada, titulación académica y tiempo de experiencia profesional en los trabajadores sanitarios), así como la opinión sobre que actuación considera el encuestado que debe ser incluida en el concepto de cuidado paliativo (tabla I).

Tabla I

Actuaciones terapéuticas interrogadas en el estudio

Medidas de cuidado

Higiene corporal.
Analgésia.
Cuidado de escaras.
Cambios posturales.
Sedación.
Oxigenoterapia.
Colocación de sonda urinaria.
Hidratación por vía intravenosa.
Administración de nutrición enteral por sonda.
Administración de nutrición parenteral.

¿Se considera la hidratación y la nutrición artificial como un cuidado paliativo?

Las preguntas de la encuesta se han elaborado mediante consenso entre los autores del estudio, teniendo en cuenta la revisión bibliográfica realizada sobre el tema. Dado que en el CS de Atención Primaria se desconocía *a priori* el nivel cultural de los encuestados, las preguntas del cuestionario se confeccionaron de la forma más clara y simple posible. Por ello, se utilizaron enunciados cerrados con categorías excluyentes (afirmativa/negativa). Para la validación general del cuestionario se realizó un estudio piloto con una muestra reducida de 10 participantes del CS de Atención Primaria y 10 trabajadores sanitarios del hospital, comprobando, mediante entrevista, que los participantes entendían cada ítem y contestaban adecuadamente.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se ha realizado con el programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 13.0 para Windows.

Las variables continuas se han expresado mediante media y desviación estándar y las variables cualitativas como frecuencia relativa. Se ha utilizado la prueba de Chi² para establecer la concordancia entre cada tipo de medida de cuidado y las diferentes poblaciones estudiadas. Asimismo, se ha utilizado la prueba de regresión logística para estudiar la relación entre el tipo de respuesta (afirmativa/negativa) en relación a cada medida de cuidado básico con las diferentes variables sociodemográficas. En todos los casos se ha aceptado como significativa un probabilidad del 95%.

Resultados

De un total de 480 encuestas realizadas, se ha recogido la opinión de 256 individuos: 47 farmacéuticos, 38 médicos, 80 DUEs y 91 usuarios del SNS. La tasa de respuesta ha sido variable en las diferentes poblaciones estudiadas (fig. 1). La edad de los encuestados fue de 41 ± 12 años. Un 71,7% eran mujeres y un 69,1% se consideraban creyentes, independientemente de la religión profesada. El tiempo medio de experiencia en el personal sanitario era de $14,1 \pm 8,7$ años. Las características sociodemográficas de las diferentes poblaciones incluidas en el estudio se muestran en la tabla II.

En la tabla III se señalan las respuestas afirmativas que consideran las diferentes poblaciones estudiadas en relación a las medidas terapéuticas incluidas en el cuestionario. La mayoría de los encuestados consideran todas las medidas interrogadas como paliativas, a excepción de la administración de nutrición parenteral. Existe concordancia en considerar a la analgesia, cuidado de escaras, cambios posturales, sueroterapia y administración de nutrición enteral como un cuidado paliativo, pero no a la higiene ($p = 0,000$), sedación ($p = 0,005$), oxigenoterapia ($p = 0,007$), sondaje urinario ($p = 0,011$) y nutrición parenteral ($p = 0,000$). No existen diferencias en el tipo de respuesta (afirmativa/negativa) en relación a las variables sociodemográficas.

Discusión

Tradicionalmente la medicina está basada en la curación de las enfermedades y en la prolongación de la

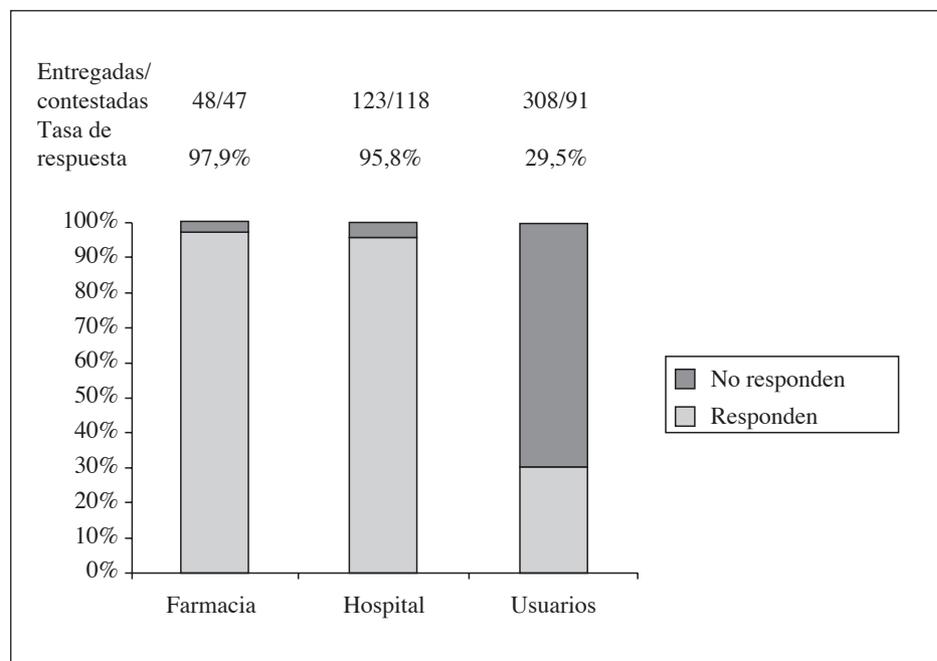


Fig. 1.—Tasa de respuestas de la población estudiada.

Tabla II
Características sociodemográficas de la población estudiada

	<i>Farmacéuticos</i> <i>n = 47</i>	<i>Médicos</i> <i>n = 38</i>	<i>DUE</i> <i>n = 80</i>	<i>Usuarios</i> <i>n = 91</i>
Mujer (%)	40 (75,1)	25 (65,8)	69 (86,2)	53 (58,2)
Varón (%)	7 (24,9)	13 (44,2)	11 (13,8)	38 (41,8)
Edad (años)	33,9 ± 5,1	39,1 ± 8,2	40,6 ± 8,9	44,5 ± 19,8
Tiempo de experiencia (años)	10,2 ± 4,6	13,4 ± 6,7	17,1 ± 9,2	-
Creyente (sí/no)				
Sí (%)	38 (69,8)	31 (71,6)	62 (67,5)	71 (78,0)
No (%)	9 (29,2)	7 (28,4)	18 (32,5)	20 (22,0)

Tabla III
Respuestas afirmativas sobre las medidas terapéuticas interrogadas en las diferentes poblaciones estudiadas

	<i>Farmacéuticos</i> <i>n = 47</i>	<i>Médicos</i> <i>n = 38</i>	<i>DUE</i> <i>n = 80</i>	<i>Usuarios</i> <i>n = 91</i>	<i>p</i>
Higiene n (%)	38 (80,9%)	36 (97,3%)	78 (98,7%)	86 (96,6%)	0,000
Analgesia n (%)	47 (100%)	36 (97,3%)	73 (92,4%)	84 (94,4%)	0,237
Cuidado de escaras n (%)	42 (89,4%)	33 (89,2%)	73 (92,4%)	75 (84,3%)	0,424
Cambios posturales n (%)	41 (87,2%)	32 (86,5%)	68 (86,1%)	78 (87,6%)	0,992
Sedación n (%)	39 (84,8%)	35 (94,6%)	70 (88,6%)	64 (71,9%)	0,005
Oxigenoterapia n (%)	39 (88,6%)	25 (67,6%)	57 (72,2%)	72 (80,9%)	0,007
Sonda urinaria n (%)	36 (78,3%)	18 (48,6%)	60 (75,9%)	59 (66,3%)	0,011
Sueroterapia n (%)	38 (80,8%)	32 (84,2%)	66 (82,5%)	73 (80,2%)	0,601
Nutrición enteral n (%)	25 (54,3%)	22 (59,5%)	44 (55,7%)	65 (73,0%)	0,066
Nutrición parenteral n (%)	22 (47,8%)	13 (35,1%)	31 (39,2%)	67 (75,3%)	0,000

vida. Sin embargo, los médicos no están siempre obligados a hacer todo lo posible para prolongar la vida del paciente. Ayudar a morir es una de sus funciones básicas. No se debe ver la muerte como el gran fracaso de la Medicina, sino que esta se produzca rodeada de angustia y sufrimiento³. En los momentos en los que no se puede prolongar la vida y la muerte sea inevitable, el tratamiento está enfocado en aliviar el dolor y paliar el sufrimiento⁴. Nacen así, los cuidados paliativos como las medidas que ayudan a liberar el sufrimiento y mejorar tanto la calidad de vida de los pacientes con enfermedad avanzada como la angustia de sus familiares. Estas medidas incluyen la comunicación con el enfermo, el control del dolor y de otros síntomas físicos, psíquicos y espirituales^{5,6}. A pesar de la opinión unánime en la necesidad de establecer medidas de cuidado básico en las fases finales de la vida, el término cuidado paliativo es subjetivo. Una medida que un individuo puede considerar como básica, a otro puede parecerle extraordinaria. Las preferencias del paciente pueden ser establecidas en el documento de directrices anticipadas. Sin embargo, la mayoría de los estudios muestran que pocos pacientes tienen este documento. En general la aceptación de una medida co-

mo cuidado básico, depende de la carga o sufrimiento que conlleve, del pronóstico y de la probabilidad de mejorar. Fried y cols.⁸ han estudiado las preferencias sobre tratamiento en 226 mayores de 65 años con un pronóstico de vida inferior a 6 meses. Si el resultado es recuperar la salud con poco sufrimiento, el 98,7 de los ancianos eligen recibir el tratamiento. Sin embargo, el 11,2% no eligen el mismo tratamiento si el sufrimiento es elevado. Si el pronóstico es sobrevivir pero con una afectación funcional o cognitiva severa, el 74,4% y 88,8% de los interrogados, respectivamente, prefieren no recibir el tratamiento. El número de sujetos que aceptan un tratamiento disminuye cuando la carga aumenta y la probabilidad de mejorar disminuye.

Basándonos en la definición de cuidado paliativo establecida por la OMS, la mayoría de los individuos de nuestro estudio están de acuerdo en proporcionar al paciente confort y evitar el sufrimiento innecesario en las fases terminales de la vida. Prima la consideración de la higiene, el control del dolor, el cuidado de las escaras y los cambios posturales en más del 80% de los encuestados, independientemente de si son o no personal sanitario. No obstante, un 20% de los farmacéuticos no considera a la higiene como un cuidado bási-

co, quizá porque este grupo haya valorado la higiene como algo más básico que un mero cuidado. Esto explicaría la diferencia significativa observada respecto a esta medida. Steinhauer y cols.⁹ en una encuesta realizada a pacientes, familiares y personal sanitario en relación a 44 ítems sobre cuidados al final de la vida, de los 26 ítems en los que estaba de acuerdo más del 70% de los encuestados, 5 de ellos se relacionaban con el cuidado personal: administración de analgesia, ansiolíticos, oxigenoterapia, higiene y contacto físico personal. Al igual que en nuestro estudio, los autores observan discrepancia en relación a la sedación. Mayor porcentaje de pacientes y familiares que de personal sanitario prefieren estar alerta sin sedación, pero con control aceptable del dolor. La sedación debe ser reservada a aquellas situaciones de intenso malestar: delirio, disnea y/o dolor, en las cuales el control de los síntomas se muestre refractario a todo tratamiento convencional. Esta decisión debe ser tomada por un equipo multidisciplinario con la participación del enfermo y su familia. Al contrario de lo observado por Steinhauer y cols.⁹, en nuestro estudio la oxigenoterapia es más valorada como medida paliativa por el personal no sanitario y los farmacéuticos, que por los DUEs y médicos. O'Brien y cols.¹⁰ han señalado que los pacientes aceptan menos la oxigenoterapia y otras medidas de resucitación cardiopulmonar, después de recibir información de estas técnicas.

Existe acuerdo general entre los expertos en Bioética en no mantener un tratamiento si este se considera fútil. Sin embargo, no existe unanimidad sobre si la hidratación y la nutrición artificial son medidas terapéuticas o forman parte del concepto de cuidado paliativo. En relación a la hidratación, en una revisión sistemática de la literatura de los artículos publicados sobre este tema, en la mayoría de ellos la administración de fluidos a los pacientes terminales no presenta efectos clínicos para el paciente al final de la vida¹¹. Estos estudios tenían un tamaño muestral pequeño y pobre calidad metodológica, lo que dificulta la extracción de conclusiones claras. No se han realizado estudios prospectivos y randomizados, ni probablemente se realicen por problemas éticos, que examinen el efecto de la hidratación en la sensación de bienestar y en el pronóstico del paciente. Sin embargo, se sabe que existe poca relación entre la sed y el estado de hidratación. Los enfermos experimentan sensación de hambre y sed únicamente de manera transitoria. Las sensaciones de sed y de boca seca se pueden aliviar ofreciendo hielo, gasas empapadas en agua e hidratando los labios con vaselina¹². Todos estos hallazgos han establecido un consenso general en las Unidades de Cuidados Paliativos, por el cual la administración de hidratación artificial se considera innecesaria en el paciente que se está muriendo¹³. A pesar de ello, en nuestro estudio la mayoría de los individuos, independientemente de si son o no personal sanitario, opinan que la administración de fluidos es un cuidado básico. Quizá esto se deba a que los encuestados distinguen en

tre el paciente que se está muriendo y el paciente que se considera terminal, porque no puede obtener un beneficio con tratamiento médico, quirúrgico o radioterápico, pero que todavía tiene unas expectativas de vida de semanas o incluso meses.

Por el contrario, en nuestro estudio existen discrepancias en considerar la nutrición artificial como un cuidado paliativo. Así, más del 70% de los usuarios del SNS opinan que tanto la nutrición enteral como la nutrición parenteral son medidas básicas de cuidado, mientras que entre el 40-65% del personal sanitario no opina así.

Si se consideran los resultados del estudio de Fried y cols.⁸, señalado anteriormente, la aceptación de una medida como cuidado básico depende de la carga que conlleve, del pronóstico y de la probabilidad de mejorar. Si la probabilidad de mejorar es escasa, para aceptar una medida como cuidado básico, la carga también debe ser baja. En relación a la carga, la familia asocia la posibilidad de alimentarse como una medida de prolongar la vida, proveer confort, mejorar el estado funcional y la calidad de vida del paciente. Tiene miedo a que la ausencia de alimentación empeore el estado del paciente terminal y añada sufrimiento por la sensación de hambre¹⁴.

Sin embargo, la mayoría de las enfermeras americanas con experiencia en alimentación por sonda en pacientes con demencia, consideran que el mantenimiento de la alimentación no supone un beneficio para el paciente^{15,16}. En la situación en la que el enfermo es incapaz de comer, se elevan los niveles de cuerpos cetónicos en sangre, se disminuye la degradación proteica, la gluconeogénesis hepática y la sensación de apetito¹⁷. Por tanto, los individuos en situación terminal posiblemente no experimentan hambre. Por otro lado, tanto la administración de nutrición enteral, pero especialmente la de nutrición parenteral, precisa técnicas y cuidados no exentos de riesgo¹⁸. Probablemente la falta de consenso en este tema está basada en el desconocimiento de las posibles complicaciones asociadas a la administración de nutrición artificial. En relación al pronóstico y la probabilidad de mejorar, se ha observado que la supervivencia de los enfermos con demencia en la fase terminal es muy similar independientemente de si son alimentados por vía oral o mediante sonda^{19,20} cuando la enfermedad ha entrado en su fase final²¹. Tal vez el conocimiento de todos estos aspectos en relación a la nutrición artificial por parte de la población no sanitaria podría modificar su opinión al respecto. De hecho, la Iglesia Católica²² y los judíos Ortodoxos²³ están a favor de proveer nutrición e hidratación artificial a todo paciente que lo requiera, siempre que los beneficios sean mayores que los riesgos.

En resumen, los resultados de nuestro estudio sugieren una vez más que los profesionales y usuarios del SNS sin enfermedades terminales apoyan que los pacientes en los últimos momentos de la vida deben permanecer confortables, sin dolor y alerta. La mayo-

ría de los individuos aceptan como cuidado básico aquellas medidas que consideran mínimamente invasivas como la higiene, la analgesia, el cuidado de las heridas, los cambios posturales y la sueroterapia. La sedación se valora más como un cuidado paliativo por el personal sanitario. Los expertos recomiendan que la decisión de sedar a un paciente se base en la presencia de disnea, dolor y/o delirio de difícil tratamiento, síntomas que originan sufrimiento²⁴. La nutrición artificial en cualquiera de sus modalidades se considera como cuidado básico por más del 70% de los enfermos. La decisión de iniciar nutrición artificial dependerá de las condiciones clínicas, del pronóstico y de los objetivos establecidos para cada paciente individual²⁵. En este contexto de falta de consenso, en esos momentos finales de tanta carga psicológica lo más importante es la comunicación con el enfermo y su familia.

Agradecimiento

Agradecemos a Dña. R de Diego Muñoz, Dña. ML Rojo Felipe y Dña. M Bayle Montero la colaboración prestada en la distribución y recogida de encuestas de forma desinteresada.

Referencias

1. World Health Organization, WHO definition of palliative care (<http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>).
2. Valero Zanuy MA, Álvarez Nido R, De Diego Muñoz R, Sánchez González R, Moreno Villares JM, León Sanz M: ¿Se debe limitar el esfuerzo terapéutico en nutrición artificial? *Rev Clin Esp* 2003; 203: 582-8.
3. Del Cañizo Fernández-Roldán A: Nutrición en el paciente Terminal. Punto de vista ético. *Nutr Hosp* 2005; 20: 88-92.
4. Morrison RS, Meier DE: Palliative care. *N Engl J Med* 2004; 350: 2582-90.
5. Billing JA: What is palliative care? *J Palliat Med* 1998; 1: 367-76.
6. Singer PA, Martin DK, Kelner M: Quality end-of-life care: patients' perspectives. *JAMA* 1999; 281: 1638.
7. Miles SM, Corp. R, Weber EP: Advanced end-of-life treatment planning: a research review. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1062-8.
8. Fried TR, Bradley EH, Towle WR, Allore H: Understanding the treatment preferences of seriously ill patients. *N Engl J Med* 2002; 346: 1061-6.

9. Steinhauser KE, Christakis NA, Clips EC, McNeilly M, McIntire L, Tulskey JA: Factors considered important at the end of life by patients, family, physicians and other care providers. *JAMA* 2000; 284: 2476-82.
10. O'Brien L, Grisso J, Maislin G y cols.: Nursing home residents' preferences for life-sustaining treatments. *JAMA* 1995; 274: 1775-9.
11. Viola RA, Wells GA, Peterson J: The effects of fluid status and fluid therapy on the dying: a systematic review. *J Palliat Med* 1997; 13: 45-52.
12. McCann RM, Hall WJ, Groth-Juncker A: Comfort care for terminally ill patients: the appropriate use of nutrition and hydration. *JAMA* 1994; 272: 1263-1266.
13. Matulonis VA: End of life issues in older patients. *Semin Oncol* 2004; 31: 274-81.
14. Orrevall Y, Fishelmann C, Herrington MK, Permert J: The path from oral nutrition to home parenteral nutrition: a qualitative interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families. *Clin Nutr* 2004; 23: 1280-7.
15. Wurzbach M: Long-term care nurses' moral convictions. *J Adv Nurs* 1995; 21: 1059-1064.
16. Pasman HR, Onwuteaka-Philipsen BD, Kriegsman DM, Doms ME, Ribbe MW, Van der Wal G: Discomfort in nursing home patients with severe dementia in whom artificial nutrition and hydration is forgone. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1729-35.
17. Owen OE, Caprio S, Reichard GA Jr, Mozzoli MA, Boden G, Owen RS: Ketosis of starvation: a revisit and new perspectives. *Clin Endocrinol Metab* 1983; 12: 359-79.
18. Mc Mahon MM, Hurley DL, Kamath PS, Mueller PL: Medical and ethical aspects of long-term enteral tube feeding. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 1461-76.
19. Mitchell SL, Kiely DK, Lipsitz LA: The risk factors and impact on survival of feeding tube placement in nursing home residents with severe cognitive impairments. *Arch Intern Med* 1997; 157: 327-332.
20. Gillick MR: Rethinking the role of tube feeding in patients with advanced dementia. *NEJM* 2000; 342: 206-210.
21. Finucane TE, Christmas C, Travis K: Tube feeding in patients with advanced dementia: a review of the evidence. *JAMA* 1999; 282: 1365-1370.
22. National Conference of Catholic Bishops. Ethical and religious directives for Catholic health care services. *Origins* 1994; 24: 458-459.
23. Rosin AJ, Sonnenblick M: Autonomy and paternalism in geriatric medicine: the Jewish ethical approach to issues of feeding terminally ill patients, and to cardiopulmonary resuscitation. *J Med Ethics* 1998; 24: 44-48.
24. Rubio Montañés ML, Adalid Villar C, De Castro Vila C: Dilemas éticos en el cuidado de un paciente terminal: una visión desde la asistencia primaria. *Atención Primaria* 2001; 27: 621-622.
25. Casarett D, Kapo J, Caplan A: Appropriate use of artificial nutrition and hydration-Fundamental principles and recommendations. *N Engl J Med* 2005; 353: 2607-12.

Original

Efecto de la leptina en el tratamiento de la obesidad e influencia de la dieta en la secreción y acción de la hormona

E. L. Rosado*, J. B. Monteiro**, V. Chaia*** y M. F. do Lago****

* *Departamento de Nutrição e Dietética. Instituto de Nutrição Josué de Castro. Universidade Federal do Rio de Janeiro-RJ.*
** *Departamento de Nutrição e Saúde. Universidade Federal de Viçosa - MG.* *** *Discente del curso de Pós-graduação em Nutrição Esportiva. Universidade Estácio de Sá-RJ. Nutricionista.* **** *Hospital Geral de Ipanema - RJ. Brasil.*

Resumen

La obesidad es una enfermedad multicausal que incluye factores exógenos y endógenos. Destacamos la leptina, una hormona sintetizada en el tejido adiposo, cuyo receptor se encuentra en el hipotálamo. La leptina ha sido considerada importante en el desarrollo de la obesidad, pues influye en la ingesta y en el gasto energético. En la revisión se propone evaluar la leptina como factor relacionado al desarrollo de la obesidad, así como la influencia de la dieta en la secreción y acción de la leptina. En la obesidad humana, la deficiencia de leptina funcional es rara, sin embargo, puede existir resistencia a la leptina. Tras la pérdida de peso ocurre reducción en los niveles de leptina, lo que puede resultar en la recuperación del peso corporal. La leptina es regulada por la ingesta de alimentos y sus niveles circulantes y potencial de acción se encuentran asociados con el contenido de macronutrientes de la dieta y la composición corporal del individuo. Sin embargo, estudios demuestran que tanto la alta cuanto la baja ingesta de alimentos pueden influir en la secreción de leptina, independiente del efecto de la adiposidad. Además, la grasa de la dieta presenta efecto importante en la secreción y acción de la leptina. También la deficiencia de zinc ha sido asociada con los niveles reducidos de leptina. Varios estudios experimentales han sido hechos para evaluar el efecto de la administración de leptina en el tratamiento de la obesidad, sea por medio de inyecciones, inhalación o formas de leptina más activas. Sin embargo, nos faltan estudios semejantes con humanos. Es importante el desarrollo de estudios que asocien los factores ambientales, particularmente la dieta, con la regulación de los niveles séricos y acción de la leptina en humanos.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:686-693)

Palabras clave: *Obesidad. Leptina. Dieta.*

Correspondencia: Eliane Lopes Rosado.
Departamento de Nutrição e Dietética.
Instituto de Nutrição Josué de Castro
Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Avda. Brigadeiro Trompowski, s/n.
21941-590 Rio de Janeiro (Brasil).
E-mail: elianerosado@nutricao.ufrj.br

Recibido: 9-I-2006.
Aceptado: 12-V-2006.

EFFECT OF LEPTIN IN THE TREATMENT OF OBESITY AND INFLUENCES OF DIET IN THE SECRETION AND ACTION OF HORMONE

Abstract

The obesity is a multicausal disease that includes exogenous and endogenous factors. We emphasized the leptin, a hormone produced by adipose tissue, whose receptor is in the hypothalamus. The leptin has been considered important in the development of the obesity, because it influences in the energy intake and expenditure. In the revision one sets out to evaluate the leptin like factor related to the development of the obesity, as well as the influence of diet in the secretion and action of leptin. In the human obesity, the deficiency of functional leptin is rare, nevertheless, can exist leptin resistance. After the loss weight it happens reduction in the leptin levels, which can be in the recovery of body weight. The leptin is regulated by food intake and their circulating levels and potential of action are associated with content of macronutrients of the diet and the body composition individually. Nevertheless, studies demonstrated the high and the low food intake can influence in the leptin secretion, independent of the effect on adiposity. In addition, the fat of diet presents important effect in secretion and action of leptin. Also the zinc deficiency has been associated with the reduced levels of leptin. Several experimental studies have been made to evaluate the effect of the administration of leptin in treatment of obesity, by means of injections, inhalation or more active forms of leptin. Nevertheless, we need similar studies with humans. Is important the development of studies that associate the environmental factors, particularly the diet, with regulation of serum levels and action of leptin in humans.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:686-693)

Key words: *Obesity. Leptin. Diet.*

Introducción

La obesidad alcanza proporciones epidémicas en el mundo. En Brasil, el exceso de peso corporal representa un problema de salud pública. Hubo aumento en los casos de obesidad de un 18,6% para un 41% en los hombres y de un 28,6% para un 39,2% en las mujeres, comparándose los datos del Instituto Brasileño de Geografía y Estadística (IBGE)¹ de 1974-1975 y 2002-2003, respectivamente. Según la misma encuesta, la obesidad pasó de un 2,8% para un 8,8% en los hombres, y de un 7,8% para un 12,7% en mujeres.

La obesidad es una enfermedad multicausal que incluye factores exógenos y endógenos, entre los últimos consideramos la hormona leptina, una proteína codificada por el gen *ob*, sintetizada en el tejido adiposo, cuyo receptor se encuentra en hipotálamo²⁻¹⁰.

Muchos estudios se han llevado a cabo en todo el mundo con el objetivo de conocer más detalles sobre el adipocito, la fisiología del tejido adiposo y de las sustancias que lo mismo produce. La ciencia ha avanzado mucho en este tema en la última década y el adipocito actualmente es considerado una célula endocrina capaz de influir en varios procesos en diferentes tejidos alvos¹¹.

Debido al hecho de la leptina ser producida en grandes proporciones en el tejido adiposo, sus niveles circulantes son proporcionales a las reservas adiposas del organismo. Su producción es dependiente del buen estado nutricional y de maduración de los adipocitos, y de la intensidad y regulación del metabolismo del carbohidrato en estas células^{12,13}.

La leptina ha sido considerada importante en el desarrollo de la obesidad por influir tanto en la ingesta cuanto en el gasto energético^{10,14}.

Se propone hacer una revisión que considere el efecto de la leptina en el tratamiento de la obesidad, así como la influencia de factores ambientales como la dieta en la secreción y acción de la hormona.

Papel fisiológico de la leptina y factores relacionados con la acción de la hormona

La leptina promueve la reducción de la ingesta energética por medio de la señal de saciedad en el cerebro¹⁵. La hormona estimula el "lipostato hipotalámico" enviando una señal de que existe tejido adiposo suficiente, provocando, por lo tanto, reducción en la ingesta de alimentos y aumento en el gasto energético¹⁶.

La leptina pasa por la barrera hematoencefálica por medio del transporte saturado, y presenta efecto central más pronunciado, subsecuente a la interacción con los receptores de las neuronas del hipotálamo y de otras regiones del cerebro. También existen receptores en tejidos periféricos, entre ellos los páncreas y los tejidos adiposos blanco y marrón, los cuales sufren los efectos directos de la hormona. Los sistemas neuronales que son más conocidos por la sensibilidad a la leptina se originan del núcleo arqueado del hipotálamo,

donde se sitúan varias neuronas ricas en el receptor de leptina¹⁷.

La leptina actuaría sobre dos neurotransmisores: el neuropeptideo Y (NPY), con acción catabólica que reduce la termogénesis en los receptores NPY, y la melanocortina, con acción catabólica y anorexígena en los receptores MC4. Inyecciones de leptina inhiben la síntesis y la liberación del NPY, quizá el principal mediador de su efecto sobre el apetito^{7,9,18}. La leptina ejerce un gran efecto supresor en los neuropeptidos, siendo una señal humoral del tejido adiposo que actúa en el sistema nervioso simpático (SNC), controlando la ingesta energética^{3,19}. La hormona provee una señal al hipotálamo que resulta en aumento de la palatabilidad de los alimentos²⁰.

Los estudios realizados con ratones *ob/ob* confirmaron que la leptina promueve la reducción de la ingesta de alimentos y el aumento del gasto energético^{9,10,21}. Los ratones *ob/ob* son caracterizados por la presencia de múltiples alteraciones en los parámetros metabólicos^{2,21,22}, incluyendo obesidad, hiperfagia, disminución de la termogénesis, aumento de la grasa corporal total (GCT) y hiperglicemia^{20,22}.

La leptina, por medio de señalización en nivel hipotalámico, también favorece la lipólisis en el tejido adiposo conduciendo los nutrientes para el músculo²³, resultando en balance energético positivo y reducción de la adiposidad.

Además, la hormona atenúa la respuesta de los adipocitos a la insulina y la inhibición directa de la secreción de insulina por las células beta del páncreas^{24,25}.

La leptina se encuentra relacionada con la regulación del metabolismo energético y de la composición corporal, estando directamente relacionada con la GCT, proviendo informaciones al SNC sobre la cantidad de energía almacenada en el tejido adiposo^{4,8,14,18,21,26,27}. Solamente la GCT no puede ser el único determinante de las concentraciones séricas de leptina²⁸. Una imperfección en la producción de leptina, en el tejido adiposo, o una resistencia a su acción en el SNC, puede resultar en aumento del peso corporal y de la obesidad^{2,4,9,10,14,15,18}.

Si la resistencia a la leptina es considerada la causa de la obesidad, las concentraciones de esta hormona podrían estar aumentadas en individuos con predisposición a la obesidad, pero no en individuos normales^{10,21,29}. En animales genéticamente predispuestos a la obesidad, BRUNNER y cols. (1997)³ sugirieron que la carencia de leptina o la resistencia a su acción puede ser considerada la causa de la hiperfagia en estos animales.

Según Arco y cols. (1998)²⁹, la leptina puede estar elevada en la obesidad, no solamente por la resistencia a la hormona, pero también por las altas cantidades de grasa corporal. HO y cols. (1999)¹⁸ sugieren que el aumento de las concentraciones de leptina estén relacionadas con la cantidad de GCT, debido a la disminución de la sensibilidad a esta hormona, o sea, a su resistencia.

En animales, el defecto en la señalización por la leptina, resultante de la deficiencia en la producción de la hormona o de su expresión, si caracterizan por la hiperfagia y obesidad, independiente de los altos niveles de insulina, mientras que la deficiencia de la hormona no lleva a la obesidad. Por lo tanto, la leptina parece presentar un papel más importante, comparado con la insulina, en el control de la homeostasis energética³⁰. En la obesidad humana es rara la deficiencia de leptina funcional²³, puesto que los niveles circulantes son elevados, pero existe la resistencia al efecto de la hormona, resultante del defecto en el sistema de transporte de la leptina circulante en el SNC y en el receptor de leptina, además de la reducción en la traducción de la señal por la leptina o del defecto en una serie de respuestas neuronales integradas subsecuentes a la activación del receptor de leptina³⁰.

En humanos, además de estar asociada al peso corporal, índice de masa corporal (IMC) y de GCT^{2, 4, 10, 31}, otra forma alélica (polimorfismo) que codifica la leptina o su receptor se encuentra asociada con la obesidad precoz^{10, 32}. El polimorfismo es resultado de la delección de un nucleótido en la región de la proteína que codifica el gen de la leptina²⁰.

La deficiencia congénita de leptina en humanos es rara. Un microanálisis realizado con tres individuos adultos demostró que la terapia aguda con leptina por un período de 15 semanas era capaz de promover la pérdida de peso significativa además de la reducción de aproximadamente un 50% en la ingesta energética³³.

Miyatake y cols. (2004)³⁴ realizaron un estudio transversal, donde participaron 36 japoneses con exceso de peso corporal, los cuales fueron sometidos a un programa de ejercicios por un período de un año, para investigar la relación entre las concentraciones de leptina sérica y el ejercicio físico. Los autores observaron reducción significativa en las concentraciones séricas de leptina y alteraciones en la resistencia a la hormona independiente de la composición corporal.

Van Dielen y cols. (2002)³⁵ investigaron los niveles plasmáticos de leptina y del receptor de leptina soluble circulante (LSC) en 21 individuos delgados y 30 obesos mórbidos antes y después de cirugía gástrica restrictiva. Antes de la cirugía, las concentraciones de leptina se correlacionaron significativamente con el IMC, en contraste, los niveles de receptores de LSC se correlacionaron inversamente con el IMC. Después de la pérdida de peso provocada por la cirugía, los niveles de leptina disminuyeron rápidamente mientras que los niveles de receptores de LSC aumentaron lentamente, alcanzando valores normales tras un año del procedimiento quirúrgico. Se concluyó que los niveles de receptores de LSC se encuentran significativamente reducidos, mientras que los niveles de leptina se encuentran elevados en obesos mórbidos, comparados con individuos delgados. Se sugiere que los bajos niveles de receptores de LSC, observados en estos individuos, podría ser parte de un mecanismo de *feedback* objetivando reducir el aumento de la leptina.

Cohen y cols. (2005)³⁶ demostraron la inducción de la expresión del receptor de leptina en el hígado de ratones por la administración de leptina, con aumento paralelo en los niveles plasmáticos de receptor de LSC. El estudio reveló un papel inesperado del hígado modulando los niveles totales de leptina circulante y posiblemente su actividad biológica.

En estudio realizado por OGIER y cols. (2002)³⁷ con mujeres obesas y normales, las cuales incluían delgadas y con sobrepeso, después de distribuir las en grupos con altos y bajos niveles de leptina circulante, verificaron que el nivel del receptor de LSC fue significativamente superior en el grupo de mujeres delgadas, comparadas con aquellas que presentaban sobrepeso, y estas en relación a las obesas. La tasa de LSC por unidad de masa grasa se encontraba inferior en el grupo obeso, comparado con el grupo normal. Por lo tanto, los niveles de LSC fueron negativamente correlacionados con el porcentaje de GCT. Por otro lado, la relación entre los niveles de leptina y de su receptor fue fuertemente correlacionados con el porcentaje de GCT, visto que, al contrario de la LSC, la leptina se encontraba 1,7 a 3,5 veces superior en los obesos, comparados con los normales. Los autores también verificaron que mujeres normales y obesas, respectivamente, presentaban un 37% y un 15% del total de leptina unidas a macromoléculas. La LSC podría ser una de las proteínas que se une a la leptina, visto que la cantidad de LSC fue equivalente a la cantidad de leptina unida.

En el mismo estudio se observó que la pérdida de peso y de GCT, después de 3 meses en dieta hipocalórica, resultó en aumento de los niveles de LSC. En resumen, los niveles de LSC se encontraban positivamente correlacionados con la pérdida de GCT. Por lo tanto, la reducción de los niveles de LSC puede ser secundaria a la obesidad, visto que es revertido por la pérdida de GCT. Altos niveles de LSC pueden aumentar la acción de la leptina en individuos normales, pero no en obesos³⁷.

El sexo presenta influencia en los niveles de leptina sérica, visto que la misma se encuentra superior en las mujeres, comparadas con los hombres, con GCT equivalente^{4, 14, 18, 26, 38}. Sin embargo, HAVEL y cols. (1996)³⁹ relataron que las mujeres presentaban aumento en la expresión del gen *ob* y consecuentemente mayores concentraciones de leptina sérica, comparadas con los hombres, debido al hecho de que las mismas presentaban mayor porcentaje de GCT, además de las hormonas relacionadas con la reproducción. La reducción de la insulina plasmática y el aumento del cortisol, durante los periodos de balance energético negativo, actúan en el SNC aumentando la ingesta energética y reduciendo el metabolismo energético²⁸. Diferencias en la distribución de grasa corporal entre hombres y mujeres podrían contribuir para el dimorfismo sexual, debido al hecho de que la expresión del gen *ob* varía entre los depósitos de grasa¹⁴.

El tipo de obesidad también es un factor relacionado con la variación de los niveles de leptina, visto que

la obesidad periférica es fuertemente determinada por la concentración de leptina, comparada con la obesidad central¹⁸.

En relación a los receptores de leptina, un estudio transversal con estudiantes griegos sanos de ambos sexos, demostró que los hombres presentaban mayores concentraciones séricas de receptores solubles de leptina comparados con las mujeres, mientras que los niveles de leptina, adiponectina y resistina fueron significativamente más altos en las mujeres³⁸.

La leptina tiende a reducirse con el aumento de la edad, estando más baja en hasta un 53% en los individuos con más de 60 años²⁶.

Influencia de la ingesta energética y de los nutrientes de la dieta en los niveles circulantes de leptina

Los niveles circulantes de leptina varían según con el estado de alimentación. En ayuno, ocurre reducción en los niveles circulantes de leptina promoviendo respuesta compensatoria en el balance energético³⁰.

En humanos, la leptina ha presentado elevación durante el exceso de peso crónico, y reducción durante el ayuno y largos periodos de restricción dietética¹⁰.

Bajas concentraciones de leptina en ayuno predisponen el individuo a la obesidad, y las diferencias en las concentraciones de esta hormona pueden ocurrir varias veces durante el día¹⁰.

Dietas ricas en lípidos proporcionan aumento significativo en la concentración de leptina sérica, comparadas con las dietas pobres en lípidos, existiendo fuerte correlación entre la leptina y el porcentaje de ingesta lipídica, pero la misma no se correlaciona con la energía total o con la ingesta de proteína^{19,40}. Según Havel y cols. (1996)³⁹, no fue encontrado efecto de la reducción de los lípidos de la dieta en los niveles de leptina o insulina séricas, cuando el peso corporal fue mantenido. Por lo tanto, según los autores, los niveles de leptina no son alterados en la ausencia de la pérdida de peso. Se observó la reducción de la leptina sérica y de la GCT, después de la pérdida de peso, en mujeres obesas, lo que no ocurrió en las mujeres no obesas. La reducción de un 10% en la adiposidad, en mujeres obesas, llevó a la caída de un 34% en la leptina sérica, siendo que una reducción semejante en la adiposidad en mujeres normales promovió una caída de sólo un 13% en los niveles de leptina. Esta reducción de la leptina, después de la pérdida de peso, puede contribuir para la fuerte tendencia de la recuperación del peso corporal. Además de este hecho, la caída en los niveles de leptina se encuentran asociada con la reducción en la GCT, gasto energético de reposo e insulina de ayuno.

Yannakoulia y cols. (2003)³⁸ verificaron la asociación entre la ingesta de macronutrientes, receptor de LSC y índice de leptina libre (relación entre los niveles de leptina sérica y receptores LSC), adiponectina y resistina en estudiantes griegos sanos de ambos sexos.

Los autores observaron que los receptores de LSC estaban asociados positivamente con la ingesta energética de carbohidratos y negativamente con la ingesta energética de grasas, mientras que el índice de leptina libre mostró relación negativa con la ingesta de carbohidratos y positiva con la ingesta de grasas. Sin embargo, no fueron observadas correlaciones estadísticamente significativas entre los niveles de adiponectina sérica o concentraciones de resistina con la ingesta energética total o de macronutrientes.

La leptina ejerce efecto semejante a lo de la insulina en el músculo esquelético, pero no potencia su efecto estimulando directamente la oxidación de lípidos en el tejido muscular. Considerando que el músculo esquelético representa aproximadamente un 40% del peso corporal, la leptina estimulando la termogénesis y el gasto energético en el músculo esquelético puede ser muy importante en el mecanismo protector de la obesidad, independiente del SNC⁴¹.

El aumento de la GCT, observado en la obesidad, es acompañado por la resistencia a la insulina que induce la hiperinsulinemia y esta lleva al aumento en la expresión del gen *ob* en el tejido adiposo, en humanos y ratones. La insulina estimula la síntesis y secreción de leptina, considerando que el aumento del contenido de GCT se encuentra asociado con la resistencia a la insulina y hiperinsulinemia. En ratones, tras el ayuno de 48 horas, ocurre reducción en los niveles séricos de leptina, glucosa e insulina, además del peso corporal, tanto en dietas normales cuanto en dietas ricas en lípidos¹⁹.

En humanos, cambios en los niveles de insulina y leptina circulantes son paralelas a la pérdida de peso, con la utilización de dietas pobres en lípidos, independiente de los cambios en la adiposidad²⁸.

La composición de la dieta podría ser un factor importante en la regulación de la leptina sérica, especialmente cuando se utiliza dietas pobres en lípidos para inducir la pérdida de peso. Los niveles de leptina sérica y la expresión del gen *ob* en el tejido adiposo reducen con la pérdida de peso en individuos obesos con dietas pobres en lípidos³⁹. E este sentido, Ostlund y cols. (1996)²⁶ mostraron reducción en los niveles de leptina en dietas hipocalóricas.

Basado en el hipótesis de que individuos obesos presentan alteración en la respuesta postprandial a la leptina, Romon y cols. (2003)⁴² evaluaron la respuesta de la leptina postprandial en comidas ricas en carbohidratos o en lípidos, en mujeres delgadas y obesas. Las mujeres recibieron dietas normocalóricas ricas en carbohidratos, ricas en lípidos o permanecieron en ayuno. Muestras de sangre fueron recojidas a cada hora durante las nueve horas después de la comida. Tanto en las mujeres obesas cuanto en las mujeres delgadas la respuesta de la leptina postprandial, calculada como el incremento sobre los valores de ayuno, fue superior después de la comida rica en carbohidratos, comparada con la comida rica en lípidos. Sin embargo, después de la comida rica en carbohidratos el au-

mento de la leptina postprandial fue inferior en las mujeres obesas. En contraste, no hubo diferencia en la respuesta de la leptina postprandial entre las mujeres delgadas y obesas después de la comida rica en lípidos. Se sugiere, por lo tanto, que la regulación fisiológica de la leptina en respuesta a una comida rica en carbohidratos pueda estar perjudicada en individuos obesos.

Muchas veces, la resistencia a la leptina es considerada una consecuencia de la obesidad, y Scarpace y cols. (2005)⁴³ sugieren que la resistencia pueda ser la causa o la consecuencia de la obesidad. Estos autores indujeron resistencia a la leptina en ratones delgados por medio de inyecciones intracerebroventriculares de leptina-rAAV o control. Después del desarrollo de la resistencia a la leptina, los ratones recibieron leptina exógena objetivando evaluar la capacidad de señalización máxima y la respuesta a una dieta rica en grasa, es decir, la susceptibilidad a la obesidad. Los animales demostraron perjuicio en la regulación central de la homeostasis energética, una vez que la ingesta energética se mantuvo en niveles elevados en relación al grupo control, a pesar de una alimentación rica en lípidos, induciendo la deposición de GCT y el aumento del peso corporal. En resumen, el estudio indicó que la elevación de la leptina central reduce la capacidad de señalización máxima de la misma, además de inducir la ganancia de peso y la adiposidad en dietas ricas en lípidos.

Según Heitmann y cols. (2000)⁴⁴, debido a las intensas campañas sobre la influencia de los lípidos en la ganancia de peso, incidencia de enfermedades cardiovasculares, diabetes, cáncer, etc., los individuos han sido estimulados a consumiren dietas con bajas cantidades de lípidos y/o carbohidratos. Sin embargo, los individuos obesos presentan tendencia a consumiren gran cantidad de alimentos de alta densidad energética, principalmente con alto contenido de lípidos, y relativamente pocas cantidades de alimentos de baja densidad energética, comparados con los individuos no obesos, y este contenido de lípidos tiene efecto en la grasa corporal⁴⁵.

La dieta rica en lípidos promueve mayor deseo de comer, comparada con las dietas ricas en sacarosa^{10, 15, 29}. Fue observada también la proporcionalidad entre los cambios en los niveles de leptina en ayuno y variaciones en el peso corporal, en dietas ricas en lípidos^{10, 29}, además de cambios en la GCT en las dietas ricas en lípidos y sacarosa. Una relación positiva fue encontrada entre la leptina en ayuno y el hambre, después de 15 días de dieta rica en almidón. Los autores también relatan el aumento en los niveles postprandiales de leptina, en individuos postobesos (que presentaron pérdida de, por lo menos, un 10% del peso corporal inicial), lo que no fue relatado para los individuos no obesos, pudiendo indicar que los primeros presentan resistencia a la leptina y el mecanismo de *feedback* no funcionó normalmente. Después de la comida rica en lípidos, fue relatado aumento más reducido en los tri-

glicéridos plasmáticos y mayor supresión de los ácidos grasos no esterificados y oxidación de lípidos, indicando depresión de la lipólisis y aumento en la cantidad de grasa corporal. Los niveles de insulina postprandiales aumentaron, debido al aumento de la resistencia a la insulina en los postobesos, justificando el aumento de los niveles de leptina en dietas ricas en sacarosa y pobres en lípidos¹⁰.

Por lo tanto, se sugiere que tanto el exceso cuanto la deficiencia en la ingesta energética pueden influir en la secreción de leptina, independiente de los efectos de la adiposidad²⁹. Adicionalmente, los lípidos de la dieta presentan papel importante en la secreción y acción de la leptina sérica.

Chen y cols. (2000)⁴⁶ investigaron los niveles de leptina y zinc en individuos obesos y delgados (grupo control). Los resultados mostraron que los individuos obesos presentaron niveles de leptina más altos y valores de zinc más bajos, comparados con el grupo control, habiendo, por lo tanto una relación inversa entre los valores plasmáticos de zinc y leptina.

Por medio de un estudio *in vitro* con tejido adiposo subcutáneo de mujeres, fue evaluado el efecto del zinc en la producción de leptina. El estudio demostró que el tratamiento con zinc (0,2 mmol/L) aumentó significativamente la producción de leptina (142%). Sin embargo, la insulina resultó en aumento más importante (168%). Fue concluido que el zinc es un mediador de la producción de leptina y que la suplementación del mismo puede ser importante para individuos obesos que frecuentemente poseen deficiencia de este mineral⁴⁶.

Resultados semejantes fueron observados en un estudio experimental con ratones, donde los niveles de leptina y zinc fueron más bajos en animales con deficiencia de zinc y más altos en aquellos que recibieron dieta normal e inyecciones intraperitoneales diarias de 3 mg de zinc/kg. La deficiencia de zinc causó inhibición del aumento de los niveles de leptina⁴⁷.

Efecto de la leptina en el tratamiento de la obesidad

Se han creado expectativas cuanto a los efectos de la administración de leptina recombinante sobre el control de la ingesta energética y diferentes parámetros metabólicos en la obesidad^{3, 48}. Inyecciones de leptina recombinante en ratones *ob/ob* promovieron alteraciones pronunciadas en el gasto energético corporal, pudiendo promover la pérdida de peso^{4, 6, 18, 22}, debido al aumento en el volumen de oxígeno consumido (O₂) y rápida caída en el cociente respiratorio (0,99 para 0,87).

Walder y cols. (1999)⁶ relataron que el tratamiento con leptina no resultó en efecto significativo en la ingesta energética, en animales obesos. Sin embargo, un estudio con animales experimentales reveló que la leptina induce la reducción de la ingesta energética, sugiriendo la regulación metabólica significativa en la supresión del apetito⁴¹.

En un estudio randomizado, doble-ciego, placebo-controlado, Heymsfield y cols. (1999)⁴⁹ evaluaron la utilización de dosis crecientes de leptina recombinante, en la forma de inyecciones subcutáneas para la pérdida de peso, en 54 adultos delgados y 73 obesos. Fueron administradas inyecciones subcutáneas de leptina recombinante diariamente por la mañana, en las siguientes dosis: 0,01; 0,03; 0,10 ó 0,30 mg/kg de peso corporal. El estudio fue dividido en 2 etapas: A, donde los individuos delgados y obesos eran tratados durante 4 semanas; y B, cuando los obesos eran tratados por más 20 semanas.

Durante el estudio, los individuos delgados ingirieron dieta normocalórica para mantenimiento del peso actual. Para los obesos fue prescrita una dieta con reducción de 500 kcal/día sobre las calorías necesarias para mantenimiento del peso corporal. La pérdida de peso aumentó según el aumento de las dosis de leptina en todos los individuos en la etapa A (4 semanas) y en obesos en la etapa B (24 semanas). Casi que la totalidad de la pérdida de masa corporal fue representada por la masa grasa (más que un 95% en los dos coortes de dosis más altas en 24 semanas). Según los resultados encontrados, los autores sugieren que no hay una resistencia absoluta a la leptina en individuos obesos, sin embargo, puede haber resistencia relativa con la adiposidad creciente. Por lo tanto, altas dosis de leptina exógena pueden ser necesarias para proveer una señal suficiente que induzca la pérdida de peso en individuos con adiposidad elevada⁴⁹.

En función de la baja eficacia clínica de la leptina demostrada en algunos estudios clínicos anteriores, resultante de su pequeña media vida en la circulación, además de la baja potencia y solubilidad, LO y cols. (2005)⁵⁰ evaluaron el efecto de inmunofusiones de leptina-Fc con propiedades deseables a fin de mejorar la eficacia de la leptina en el tratamiento de la obesidad. La leptina Fc consiste en un fragmento FC de una inmunoglobulina gama seguida por una cadena de leptina, la cual presenta mejores propiedades farmacológicas, con consistencia y actividades biológicas potentes. Además de ser altamente soluble esta forma de leptina posee media vida circulante más prolongada, lo que permite reducir drásticamente la cantidad y frecuencia de administración necesaria para la obtención de los beneficios clínicos.

Los resultados de este estudio demostraron que la inmunoinfusión de leptina posee propiedades farmacológicas mejores y actividad biológica más potente, comparada con la leptina recombinante utilizada en ensayos clínicos previos. Como resultado de su mayor potencia *in vivo* y media-vida sérica más larga, la leptina-FC mostró resultados prometedores en el tratamiento de la obesidad en ratones *ob/ob* deficientes en leptina, así como en ratones normales. Posiblemente, la inmunoinfusión de leptina represente un gran paso para el desarrollo de agentes farmacológicos satisfactorios para el tratamiento clínico de la obesidad⁵⁰.

Shimizu y cols. (2005)⁵¹ examinaron el efecto de la administración nasal y periférica de leptina en la activación del centro de la saciedad en el hipotálamo y, consecuentemente, en la inhibición del apetito en ratones. Los resultados demostraron que la leptina nasal causó inhibición más prolongada del apetito, comparada con la leptina periférica. Además de eso, estudios han demostrado que el aumento en la concentración de leptina en la circulación, por largos periodos, puede resultar en diversos efectos periféricos desfavorables en individuos obesos. Se espera que la administración nasal de leptina pueda alcanzar los sitios de acción en el hipotálamo sin aumentar la concentración circulante de la misma, evitándose los efectos desfavorables de la administración exógena de leptina en altas dosis.

Schulz y cols. (2004)⁵² también evaluaron la aplicación intranasal de leptina en ratones Wistar, en las dosis de 0,1 ó 0,2 mg/kg de peso corporal, diariamente, durante un periodo de cuatro semanas. Comparados con el grupo control, los animales tratados con leptina presentaron menor ganancia de peso y reducción significativa de la ingesta energética y de agua. Los niveles séricos de leptina permanecieron inalterados indicando acción directa de la leptina en el SNC. Se sugiere que la vía nasal de administración de leptina pueda ser útil en el tratamiento de individuos obesos resistentes a la leptina, posibilitando rápida pasaje para el SNC. Sin embargo, se hace necesaria la realización de estudios clínicos para el desarrollo de la ruta transnasal de la leptina para el cerebro humano^{51,52}.

Conclusiones

Considerando la obesidad como una enfermedad multifactorial, diversos compuestos están siendo evaluados con el objetivo de auxiliar en el tratamiento de la obesidad, incluyendo la terapia con leptina. Algunos estudios experimentales muestran resultados positivos con inhibición del apetito, reducción de la ingesta energética, aumento en el gasto energético corporal y consecuente pérdida de peso. Sin embargo, serían necesarios estudios similares con humanos a fin de evaluar los beneficios terapéuticos de la leptina en la obesidad. Además de eso, en función de la resistencia a la leptina observada en obesos, serían necesarias altas dosis exógenas de la hormona para obtener pérdida de peso satisfactoria, lo que puede resultar en una serie de efectos periféricos desfavorables.

Adicionalmente, se hace importante considerar que la leptina es regulada por la ingesta energética y que sus niveles circulantes y su potencial de acción se encuentran asociados con el contenido de macronutrientes de la dieta, así como los niveles de zinc. La composición corporal es otro factor importante relacionado con los niveles circulantes y con la acción de la leptina. Se observa que la reducción en los niveles séricos de leptina, después de la pérdida de peso, es más acentuada en individuos obesos, comparados con aquellos de peso normal, y que los individuos

obesos y normales presentan respuesta diferenciada cuando sometidos a dietas ricas en carbohidratos. También varios estudios demostraron que la grasa de la dieta se encuentra relacionada con los niveles séricos de leptina.

Por lo tanto, son necesarias nuevas investigaciones incluyendo aspectos fundamentales como el desarrollo de leptina farmacológicamente más activa, la administración segura sin riesgos para la salud, cantidades ofrecidas, entre otros. Además de esto, se hace relevante el desarrollo de estudios que asocien los factores ambientales, particularmente la dieta, con la regulación de los niveles séricos y la acción de la leptina en humanos.

La búsqueda por agentes capaces de tratar la obesidad es cada vez más importante. La utilización de la leptina es sólo una de las posibilidades de tratamiento. Estrategias futuras deben enfocar cada vez más la prevención de esta compleja enfermedad ya considerada epidemia mundial.

Referencias

1. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF): Análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil. IBGE, Rio de Janeiro, 2004.
2. Jeanrenaud FR, Jeanrenaud B: Obesity, leptin, and the brain. *N Eng J Med* 1996; 334 (5): 324-5.
3. Brunner L, Nick HP, Cumin F y cols.: Leptin is a physiologically important regulator of food intake. *Int J Obes* 1997; 21 (12): 1152-60.
4. Considine RV: Weight regulation, leptin and growth hormone. *Horm Res* 1997; 48 (Supl. 5): 116-21.
5. Karlsson C, Lindell K, Svensson E y cols.: Expression of functional leptin receptors in the human ovary. *J Clin Endocrinol* 1997; 82 (12): 4144-8.
6. Walder K, Lewandowski P, Morton G y cols.: Leptin resistance in a polygenic, hyperleptinemic animal model of obesity and NIDDM: *Psammomys obesus*. *Int J Obes* 1999; 23 (1): 83-9.
7. Monteiro JBR: Curso de Atualização em Obesidade “Do seu Aparecimento ao seu Controle Nutricional”. Viçosa – Abril/1999, pp. 22-24.
8. Corica F, Allegra A, Corsonello A y cols.: Relationship between plasma leptin levels and the tumor necrosis factor- α system in obese subjects. *Int J Obes* 1999; 23 (4): 355-60.
9. Trayhurn P, Hoggard N, Mercer JG, Rayner DV: Leptin: fundamental aspects. *Int J Obes* 1999; 23 (Supl. 1): 22-8.
10. Raben A, Astrup A: Leptin is influenced both by predisposition to obesity and diet composition. *Int J Obes* 2000; 24 (4): 450-9.
11. Lafontan M: Fat cells: afferent and efferent messages define new approaches to treat obesity. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2005; 45: 119-146.
12. Mueller WM, Gregoire FM, Stanhope KL y cols.: Evidence that glucose metabolism regulates leptin secretion from cultured rat adipocytes. *Endocrinology* 1998; 139 (2): 551-8.
13. Wang J, Liu R, Hawkins M, Barzilai N, Rossetti L: A nutrient sensing pathway regulates leptin gene expression in muscle and fat. *Nature* 1998; 393: 684-08.
14. Havel PJ, Kasim-Karakas S, Mueller W, Johnson PR, Gingerich RL, Stern JS: Relationship of plasma insulin and adiposity in normal weight and over-weight women: effects of dietary fat content and sustained weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81 (12): 4406-13.
15. Karhunen LJ, Lappalainen RI, Haffner SM y cols.: Serum leptin, food intake and preference for sugar and fat in obese women. *Int J Obes* 1998; 22 (8): 819-21.
16. Anaya COM, Ariza IDS: Avances en obesidad. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb* 2004; 52: 270-286.
17. Palou A: Los genes de la obesidad. *Nutrición y Obesidad* 1998; 1 (6): 280-97.
18. Ho SC, Tai ES, Eng PHK, Ramli A, Tan CE, Fok ACK: A study in the relationships between leptin, insulin, and body fat in Asian subjects. *Int J Obes* 1999; 23 (3): 246-52.
19. Ahrén B, Mansson S, Gingerich RL, Havel PJ: Regulation of plasma leptin in mice: influence of age, high-fat diet, and fasting. *Am J Physiol* 1997; 273 (1 Pt 2): R113-20.
20. Havel PJ: Leptin production and action: relevance to energy balance in humans. *Am J Clin Nutr* 1998; 67 (3): 355-6.
21. Du F, Higginbotham DA, White BD: Food intake, energy balance and serum leptin concentrations in rats fed low-protein diets. *J Nutr* 2000; 130 (3): 514-21.
22. Hwa JJ, Fawzi AB, Graziano MP y cols.: Leptin increase energy expenditure and selectively promotes fat metabolism in *ob/ob* mice. *Am J Physiol* 1997; 272 (4 pt2): R1204-R9.
23. Ahima RS, Flier JS: Leptin. *Annu Rev Physiol* 2000; 62: 413-37.
24. Muller G, Erth J, Gerl M, Preibisch G: Leptin impairs metabolic actions of insulin in isolated rat adipocytes. *J Biol Chem* 1997; 271: 10585-93.
25. Emilson V, Liu YL, Cawthorne MA, Morton NM, Davenport M: Expression of the functional leptin receptor mRNA in pancreatic islets and direct inhibitory action of leptin on insulin secretion. *Diabetes* 1997; 46: 313-6.
26. Ostlund RE, Yang JW, Klein S, Gingerich R: Relation between plasma leptin concentration and body fat, gender, diet, age, e metabolic covariates. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81 (11): 3909-13.
27. Grinspoon SK, Askari H, Landt ML y cols.: Effects of fasting and glucose infusion on basal and overnight leptin concentrations in normal-weight women. *Am J Clin Nutr* 1997; 66 (6): 1352-6.
28. Dubuc GR, Phinney SD, Stern JS, Havel PJ: Changes of serum leptin and endocrine and metabolic parameters after 7 days of energy restriction in men and women. *Metabolism* 1998; 47 (4): 429-34.
29. Arch JRS, Stock MJ, Trayhurn P: Leptin resistance in obese humans: does it exist and what does it mean. *Int J Obes* 1998; 22 (12): 1159-63.
30. Palou A, Bonet ML, Rodríguez AM: El sistema de control del peso corporal y la obesidad a la luz de la tecnología de los transgénicos. *Nutrición y obesidad* 2001; 4 (5): 221-51.
31. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML y cols.: Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Eng J Med* 1996; 334 (5): 292-5.
32. Hinney A, Bornscheuer A, Depenbusch M y cols.: Absence of leptin deficiency mutation in extremely obese German children and adolescents. *Int J Obes* 1997; 21 (12): 1190.
33. Williamson DA, Ravussina E, Wong M y cols.: Microanalysis of eating behavior of three leptin deficient adults treated with leptin therapy. Research Report. *Appetite* 2005; 20: 1-6.
34. Miyatake N, Takahashi K, Wada J y cols.: Changes in serum leptin concentrations in overweight Japanese men after exercise. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2004; 6: 332-337.
35. Van Dielen FMH, Veer CV, Buurman WA, Greve AWM: Leptin and soluble leptin receptor levels in obese and weight-losing individuals. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002; 87 (4): 1708-1716.
36. Cohen P, Yang G, Yu X y cols.: Induction of leptin receptor expression in the liver by leptin and food deprivation. *J Biol Chem* 2005; 280: 10034-10039.
37. Ogier V, Ziegler O, Méjean L, Nicolas JP, Stricker-Krongrad A: Obesity is associated with decreasing levels of the circulating soluble leptin receptor in humans. *Int J Obes* 2002; 26: 496-503.
38. Yannakoulia M, Yiannakouris N, Bluher S, Matalas AL, Klimis-Zacas D, Mantzoros CS: Body fat mass and macronutrient intake in relation to circulating soluble leptin receptor, free leptin index, adiponectin, and resistin concentrations in healthy humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88 (4): 1730-1736.
39. Havel PJ, Kasim-Karakas S, Dubuc GR, Mueller W, Phinney SD: Gender differences in plasma leptin concentrations. *Nature Medicine* 1996; 2 (9): 949-50.

40. Cooling J, Blundell J: Differences in energy expenditure and substrate oxidation between habitual high fat and low fat consumers (phenotypes). *Int J Obes* 1998; 22 (7): 612-18.
41. Ceddia RB, William JWN, Curi R: Comparing effects of leptin and insulin on glucose metabolism in skeletal muscle: evidence for an effect of leptin on glucose uptake and decarboxylation. *Int J Obes* 1999; 23 (1): 75-82.
42. Romon M, Lebel P, Fruchart J-C, Dallongeville J: Postprandial leptin response to carbohydrate and fat meals in obese women. *J Am Coll Nutr* 2003; 22: 247-251.
43. Scarpace PJ, Matheny M, Tümer N, Cheng KY, Zhang Y: Leptin resistance exacerbates diet-induced obesity and is associated with diminished maximal leptin signaling capacity in rats. *Diabetologia* 2005; 48: 1075-1083.
44. Heitmann BL, Lissner L, Osler M: Do we eat less fat, or just report so? *Int J Obes* 2000; 24 (4): 435-42.
45. Westerterp-Plantega MS, Wijckmans-Duijsens NEG, Verboeket-Van de Venne WPG, Graaf KH, Weststrate JA: Energy intake and body weight effects of six months reduced or full fat diets, as a function of dietary restraint. *Int J Obes* 1998; 22 (1): 14-22.
46. Chen MD, Song YM, Lin PY: Zinc may be a mediator of leptin production in humans. *Life Sciences* 2000; 66 (22): 2143-2149.
47. Baltaci AK, Mogulkoc R, Halifeoglu I: Effects of zinc deficiency and supplementation on plasma leptin levels in rats. *Biol Trace Elem Res* 2005; 104 (1): 41-6.
48. Documento do Consenso Latino-Americano sobre Obesidade. *Ministério da Saúde*, 1999.
49. Heymsfield SB, Greenberg AS, Fujioka K y cols.: Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults: a randomized, controlled, dose-escalation trial. *JAMA* 1999; 282: 1568-1575.
50. Lo K-M, Zhang J, Sun Y y cols.: Engineering a pharmacologically superior form of leptin for the treatment of obesity. *Protein Engineering, Design & Selection* 2005; 18: 1-10.
51. Shimizu H, Oh-I S, Okada S, Mori M: Inhibition of appetite by nasal leptin administration in rats. *Int J Obes* 2005; 29: 858-863.
52. Schulz C, Paulus K, Lehnert H: Central nervous and metabolic effects of intranasally applied leptin. *Endocrinology* 2004; 145 (6): 2696-2701.

Original

Indicadores antropométricos de obesidad y su relación con la enfermedad isquémica coronaria

G. Oviedo*, A. Morón de Salim** y L. Solano***

*Médico-Cirujano. Magíster en Nutrición. Centro de Investigaciones en Nutrición. Profesor del Departamento de Salud Pública. **Biólogo. Profesora del Departamento de Bioquímica. ***Médico-Cirujano. Post-grado en Inmunología y Nutrición. Coordinadora-Jefe del Centro de Investigaciones en Nutrición. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Venezuela.

Resumen

Los indicadores antropométricos son valores de composición corporal usados para el diagnóstico nutricional de un individuo. En el presente trabajo los indicadores antropométricos fueron usados para analizar la relación entre éstos en estado de obesidad y la enfermedad isquémica coronaria (EIC). Se estudió una muestra de 120 hombres, divididos en grupo A (n = 60) con EIC y grupo B (n = 60) sin EIC y aparentemente sanos; edad 35-55 años; procedentes de Valencia-Estado Carabobo, Venezuela. Se interrogó antecedentes clínicos y edad. Se midió peso, talla, circunferencia de brazo, cintura, cadera, pliegues cutáneos tricipital y subescapular; se calcularon los Indicadores índice de masa corporal (IMC), área grasa (AG) e índice cintura/cadera (C/C).

Resultados: Grupo A: edad promedio $45,2 \pm 9,1$ años, IMC de $28,5 \pm 4,1$ kg/m² y C/C de $0,96 \pm 0,004$ cm; Grupo B edad $40,8 \pm 4,8$ años, IMC de $26,39 \pm 4,4$ kg/m² y C/C $0,90 \pm 0,06$ cm. Al comparar las medias se encontró diferencia significativa para la edad y el IMC ($p < 0,05$) y para el índice C/C ($p < 0,01$). Los individuos con EIC un 40% eran obesos, 76% tenían elevado C/C y un 30% elevada AG, se encontró asociación significativa ($p < 0,01$) para el índice C/C.

Conclusiones: Los resultados demuestran que existe una asociación positiva entre elevados índices antropométricos de C/C e IMC con la enfermedad isquémica coronaria en la población estudiada, lo cual constituye un factor de riesgo de importancia en la etiología de esta enfermedad.

(Nutr Hosp. 2006;21:694-698)

Palabras clave: Obesidad. Enfermedad isquémica coronaria. Índice de masa corporal. Índice cintura/cadera.

Correspondencia: Gustavo Oviedo.
Apartado Postal 3458.
2002-A Valencia (Venezuela).
E-mail: oviedogustavo@intercable.net.ve
goviedo@uc.edu.ve

Recibido: 9-XII-2005.
Aceptado: 8-V-2006.

OBESITY ANTHROPOMETRICS INDICATORS AND THE ASSOCIATION WITH CORONARY ISCHEMIC DISEASE

Abstract

Objective: To analyze the association of obesity anthropometrics indicators in coronary ischemic disease (CID).

Methodology: A sample of 120 men was studied; group A (n = 60) with CID and group B (n = 60) without CID and apparent healthy, between 35-55 years old; from Valencia, Venezuela. Age and clinical data were obtained. Weight, height, circumferences of arm, waist, hip, skinfold tricipital and subscapular, were measured; body mass index (BMI), fatty area (FA) and waist/hip index (W/H) were calculated.

Results: The mean age for Group A was $45,2 \pm 9,1$ years old; BMI $28,5 \pm 4,1$ kg/m² and W/H index of $0,96 \pm 0,004$ cm; for Group B age was $40,8 \pm 4,8$ years old, BMI $26,39 \pm 4,4$ kg/m² and W/H index $0,90 \pm 0,06$ cm. A significant difference for age and BMI ($p < 0,05$) and for the W/H index ($p < 0,01$) was found. For men with CID, 40% were obese, 76% had high W/H index and 30% high AG, finding a significant association ($p < 0,01$) for the W/H index.

Conclusion: Results showed that there are an positive association between high anthropometrics indicators for W/H index and the BMI index with coronary ischemic disease in the people studied, so they are an important risk factor for this pathology.

(Nutr Hosp. 2006;21:694-698)

Key words: Obesity. Coronary ischemic disease. Body mass index. Waist/hip index.

Introducción

La obesidad ha sido descrita como un síndrome complejo, de etiología multifactorial que se desarrolla a partir de la interacción de factores sociales, conductuales, psicológicos, metabólicos y celulares¹⁻³. En diversos estudios se ha encontrado que la presencia de obesidad incrementa el riesgo de sufrir hipertensión arterial (HTA), dislipidemias, diabetes mellitus (DM) y enfermedad isquémica coronaria (EIC)⁴⁻⁶. También se ha demostrado que individuos con obesidad, con un índice de masa corporal (IMC) igual o mayor de 30 kg/m², presentan mayor prevalencia de estas patologías^{5,7}.

Como explicación a esta relación se ha establecido que la obesidad, sobre todo la de localización abdominal, produce resistencia a la acción de la insulina, situación que favorece la aparición de HTA y dislipidemias, con un posible efecto aterogénico, debido a la estimulación de factores proliferativos dependientes de la insulina¹.

Algunos indicadores antropométricos como IMC o índice de Quetelet, porcentaje de grasa corporal (AG), circunferencia abdominal (CA) y el índice cintura/cadera (C/C) determinan si un individuo tiene obesidad^{1,8}, y son recomendados para la vigilancia y el seguimiento de las enfermedades crónicas no transmisibles⁹.

El IMC se usa para reflejar la obesidad general y se calcula al dividir el peso entre la talla en metros al cuadrado^{10,11}. Según este indicador, un IMC entre 25 kg/m² y 29,9 kg/m² significa sobrepeso, lo que incrementaría el riesgo para desarrollar enfermedades crónicas tales como DM, HTA y EIC^{5,10,12}. Un IMC mayor de 30 kg/m² incrementa la tasa de mortalidad provocada por enfermedades cardiovasculares entre 50 a 100% más que en un individuo con un IMC entre 20 y 25 kg/m².

Datos epidemiológicos han demostrado que otro indicador antropométrico útil en la evaluación de riesgo cardiovascular en el adulto es la circunferencia abdominal (CA), factor independiente en el origen de algunos problemas metabólicos, que combinado con el IMC, incrementan la capacidad predictiva de las complicaciones cardiovasculares¹³⁻¹⁵. Han y cols.¹⁶, indican que la CA es la medida antropométrica más práctica para promocionar la salud, ya que se relaciona directamente con la grasa intra-abdominal y su cambio se refleja directamente en la modificación de los factores de riesgo cardiovascular; considerándose normal hasta 102 cm en el sexo masculino y 88 cm en el sexo femenino.

El índice cintura/cadera (C/C), también se ha propuesto como un buen predictor de alteraciones orgánicas secundarias a la obesidad, con una asociación positiva con enfermedades crónicas; e incluso, se ha correlacionado con un perfil lipídico desfavorable en los pacientes hipertensos, lo que incrementaría el riesgo de sufrir enfermedad coronaria¹⁷. Los valores de referencia considerados normales son de hasta 0,95 para el género masculino y 0,84 en el femenino; sin embargo existen otros puntos de corte tomando en cuenta la edad del individuo^{1,15,18}.

La EIC es una condición patológica producida por la falta de riego sanguíneo en el miocardio, la cual puede manifestarse en forma de episodios agudos, temporales o crónicos. En Venezuela, las enfermedades cardiovasculares se presentan como la principal causa de muerte desde la década de los 60, permaneciendo invariable en los últimos años, y entre ellas la EIC¹⁹. En el Estado Carabobo, entidad ubicada en la región centro-norte del país, para el año 2002, un 43,8% de las muertes por enfermedades cardiovasculares se atribuyeron a la EIC, correspondiendo un porcentaje de 59,2% para el sexo masculino y un 40,8% para el femenino²⁰.

El objetivo del presente estudio fue relacionar algunos indicadores antropométricos de obesidad (IMC, IC/C y AG) con la enfermedad isquémica coronaria, en pacientes masculinos, con edades comprendidas entre 35 y 55 años.

Metodología

Se trata de una investigación de campo, descriptiva, de corte transversal²¹, realizada en una muestra de 120 individuos de sexo masculino, procedentes del estado Carabobo, con edades entre 35 y 55 años inclusive; divididos en grupo A (n = 60) con enfermedad isquémica coronaria, que estuvieron hospitalizados en centros asistenciales, y grupo B (n = 60) sujetos sin isquemia del miocardio y aparentemente sanos que asistieron en forma voluntaria al Centro de Investigaciones en Nutrición de la Universidad de Carabobo, durante unas jornadas de evaluación médico-nutricional.

Examen clínico antropométrico

Los datos sobre edad y antecedentes patológicos fueron obtenidos al interrogar a cada individuo, así como de la historia médica, en el caso de los pacientes enfermos.

Se midió el peso y la talla en una balanza con tallímetro, marca Health-Meter, calibrada en las escalas de kilogramos y centímetros respectivamente, colocando al paciente de pie, descalzo, en ropa interior o ligera. Las medidas de circunferencias fueron obtenidas con una cinta métrica no extensible calibrada en centímetros. La circunferencia media del brazo se realizó en el miembro no dominante, a nivel del punto medio entre los huesos acromión y olécranon; la de cintura en el punto medio entre el reborde costal y la cresta ilíaca de cada lado y la de cadera a nivel de la zona más prominente de los glúteos. Para las medidas de los pliegues cutáneos, se utilizó un calibrador marca Lange Skinfold Calliper, calibrado en milímetros. El pliegue tricúspital se midió en la parte media posterior del brazo, a nivel del punto antes definido para la circunferencia media del brazo; el subescapular se midió a nivel del ángulo inferior de la escápula del mismo lado del hemicuerpo donde se realizaron las otras mediciones.

Los indicadores antropométricos determinados fueron: índice de masa corporal (IMC), área grasa (AG) e índice cintura/cadera (C/C). El IMC o índice de Quetelet se determinó midiendo el peso en kilogramos y la talla en metros, para dividir luego el peso entre la talla al cuadrado. Se utilizaron valores de referencia según Frisancho²². El índice C/C se determinó al dividir la circunferencia de cintura entre la circunferencia de cadera, en centímetros y el riesgo fue clasificado según los valores de referencia de Hernández de Valera para adultos venezolanos¹⁸. Para el AG se tomaron en consideración las tablas de referencia y la fórmula del cálculo según Frisancho²².

Análisis estadístico

La información fue procesada mediante el programa estadístico Epi Info versión 9.02. Se usaron medidas descriptivas tales como frecuencias absolutas y relativas, media aritmética y desviación estándar. En vista de que hubo una distribución normal de la muestra se realizó la prueba paramétrica *t* de Student para

comparar las medias de los dos grupos, y para las variables ordinales se utilizó la prueba no paramétrica Chi². Se aplicó un nivel de confianza de $p < 0,05$ y un intervalo de confianza de 95%.

Resultados

La tabla I muestra las características de los grupos A y B según sus variables. Hubo diferencias significativas por edad ($p < 0,01$) correspondiendo al grupo A la mayor edad ($45,2 \pm 9,14$ años), mientras que para el grupo B, la edad fue de $40,8 \pm 4,8$ años.

El IMC para el grupo A fue de ($28,59 \text{ kg/m}^2$) mientras que para el grupo B fue de ($26,39 \text{ kg/m}^2$), con diferencia significativa ($p < 0,05$) entre ambos grupos. Con respecto al índice C/C, éste fue mayor para el grupo A (0,96), con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,01$) al compararlo con el grupo B. No se encontraron diferencias significativas para el peso y la circunferencia abdominal entre ambos grupos.

Al analizar los resultados del IMC (tabla II), la prevalencia de obesidad y sobrepeso para el grupo A fue

Tabla I
Caracterización de los pacientes con enfermedad isquémica coronaria (grupo A) y aparentemente sanos (grupo B)

Variables	Grupo A (n = 60)		Grupo B (n = 60)		p
	\bar{X} (DS)	IC (95%)	\bar{X} (DS)	IC (95%)	
Edad (años)	45,2 ± 9,14	41,9 – 48,4	40,8 ± 4,8	39,0 – 42,5	0,011**
Peso (kg)	81,5 ± 14,4	76,3 – 86,6	81,0 ± 11,4	76,9 – 85,0	0,08
IMC (kg/m ²)	28,59 ± 4,11	27,11 – 30,06	26,39 ± 4,41	24,8 – 27,97	0,03**
Cintura (cm)	99,46 ± 11,18	95,46 – 103,4	95,80 ± 1,76	91,58 – 100	0,22
Índice Cint/Cadera	0,96 ± 0,06	0,93 – 0,98	0,90 ± 0,06	0,87 – 0,92	0,001*

t Student * $p < 0,01$ ** $p < 0,05$.

IC: Intervalo de Confianza.

Tabla II
Prevalencia de obesidad según el índice de masa corporal (IMC) y área grasa, en pacientes con enfermedad isquémica coronaria (grupo A) y aparentemente sanos (grupo B)

IMC	Grupo A		Grupo B		Total
	n	%	n	%	
Normal	22	36,6	38	63,3	60
Sobrepeso	14	23,3	12	20,0	26
Obeso	24	40,1	10	16,7	134
Total	60	100	30	100	60
$\chi^2 = 5,09$ p = 0,07 No significativo					
Área Grasa	Grupo A		Grupo B		Total
	n	%	n	%	
Baja	0	0	06	10,0	06
Normal	40	66,7	32	53,3	72
Alta	20	33,3	22	36,7	42
Total	60	100	60	100	120
$\chi^2 = 3,49$ p = 0,17 No significativo					

de 23,3% y 40,1% respectivamente; mientras que para el grupo B un 63,3% tenían un peso adecuado para la talla y sólo un 16,7% obesidad. No hubo asociación significativa entre el IMC y la isquemia del miocardio ($p = 0,07$). Se encontró cerca de un 33% de área grasa elevada en ambos grupos.

El índice C/C (tabla III), se observó elevado en un 76,6% de los individuos del grupo A y un 40% en el grupo B, con una diferencia significativa de $p < 0,01$ entre ambos grupos.

Discusión

La obesidad ha reemplazado a los tradicionales problemas de Salud Pública tales como la desnutrición y enfermedades infecciosas, como un contribuyente de la morbilidad y mortalidad y está considerada hoy día en el tope de los diez primeros problemas de salud a nivel mundial²³.

De acuerdo a la clasificación del riesgo de enfermedad cardiovascular según la Health and Welfare Canada de 1988⁸, un IMC superior de 27 kg/m², se asocia con un mayor riesgo de problemas de enfermedad isquémica coronaria, situación observada en el grupo A con un IMC de 28,59 kg/m² (tabla I), siendo esto indicativo de que a mayor IMC se incrementa el riesgo de sufrir isquemia del miocardio. Los resultados coinciden con los reportados por Dorn y cols., en 1997¹², quienes encontraron un mayor riesgo de enfermedad coronaria en personas con un IMC mayor a 27 kg/m². Aunque el valor promedio de la circunferencia abdominal (CA) del grupo A no fue mayor de 102 cm, indicador utilizado como referencia para riesgo cardiovascular²²; estudios realizados por Han y cols.¹⁶, indican que a medida que se incrementa la CA mayor es el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares, encontrando un riesgo relativo (RR) de 1,6 cuando la CA está entre 94 y 102 cm, aumentando el RR hasta 4,6 cuando ésta supera los 102 cm. De lo anterior se desprende que el promedio de 99,4 cm en la CA en el grupo A tendría valor como factor de riesgo.

La edad constituye un factor indicativo de riesgo para sufrir enfermedad vascular coronaria y esto se

puede observar al relacionar la edad promedio de los pacientes del grupo A (45,2 años) con el índice C/C (tabla I), evidenciándose un elevado riesgo de enfermedad cardiovascular; mientras que en el grupo B el riesgo es moderado. Al comparar las medias de los dos grupos se encontró una diferencia significativa ($p < 0,05$), resultados éstos que coinciden con los reportados por otros investigadores quienes indican, que a mayor índice C/C existe mayor grasa abdominal, situación ésta que favorece la aparición de dislipidemias y por ende, el incremento del riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares^{5,8,19}. Por otra parte es importante destacar el hecho de que un 76% de los pacientes que sufrieron isquemia del miocardio tenían un elevado índice C/C (tabla III), encontrando una asociación positiva ($p < 0,01$) entre estas dos variables, lo cual confirma que este indicador es un buen predictor para padecer enfermedad isquémica coronaria. Similares resultados obtuvieron Walker y cols.²⁴, quienes encontraron mayor riesgo para sufrir EIC en aquellos hombres que presentaban un elevado índice C/C (RR 2,33); los resultados del presente estudio también coinciden con los reportados por Han y cols.¹⁶, quienes encontraron que a mayor índice C/C mayor es la posibilidad de sufrir EIC por parte de la población masculina.

Otros estudios señalan, que la sub-población de obesos con más probabilidad de desarrollar HTA esencial y EIC es aquella que tiene un patrón de distribución adiposa de tipo central, superior o androide, independiente de su grado de obesidad, evidenciado a través de un elevado índice C/C^{25,26}. Igualmente se destaca el estudio realizado por Larsson (citado por Foz en 1998), quien demostró que la obesidad abdominal es un factor de riesgo independiente en la etiología de la EIC⁷.

Los resultados del estudio corroboran hallazgos previos que demuestran que dentro de los indicadores antropométricos que pudieran considerarse como factores de riesgo en la enfermedad isquémica coronaria, están en grado de importancia el Índice C/C y el IMC, teniendo menos relevancia el porcentaje de grasa corporal en el sexo masculino.

Tabla III
Prevalencia de riesgo de enfermedades crónicas según índice cintura/cadera en pacientes con enfermedad isquémica coronaria (grupo A) y aparentemente sanos (grupo B)

Riesgo	Grupo A		Grupo B		Total
	n	%	n	%	
Bajo	04	6,7	08	13,3	12
Normal	10	16,7	28	46,7	38
Alto*	46	76,6	24	40,0	70
Total	60	100	60	100	120

$\chi^2 = 8,39$ * $p < 0,01$ Significativo.

Referencias

1. Kaufer M, Tavano L, Ávila H: Obesidad en el adulto. Nutriología médica. Editorial Panamericana. Segunda Edición 2001.
2. Hill J, Wyatt H, Reed G, Peters JC: Obesity and the environment where do we go from here? *Science* 2003; 299: 853-855.
3. World Health Organization. Obesity preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Genova, 3-5 june WHO/NUT/NCD/98.1.WHO:Genova 1997.
4. Bosch V: La malnutrición por exceso en Venezuela. Ediciones CAVendes 1995.
5. Field A, Coakley E, Must A, Spadano J, Laird N, Dietz W y cols.: Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1581-1586.
6. Johnson S, Hedbtad B, Engström, Nilsson F, Berglund G, Jarison L: Influence of obesity on cardiovascular risk. Twenty-three-year follow-up 22,025 men from an urban Swedish population. *Int J Obes* 2002; 26: 1046-1053.
7. Foz M, Formiguera X: Obesidad. Harcourt Brace de España S.A. Madrid 1998.
8. Gibson R: Principles of nutritional assessment. Oxford University Press. New York. USA 1990.
9. Alves R, Sichieri R, Marins V: Razão cintura/quadril como predictor de hipertensão arterial. Waist:hips girth ratio as a predictor of arterial hypertension. *Rev Saúde Pública* 1999; 15 (2).
10. Hu FB, Wang B, Chen C, Jin Y, Yang J, Stampfer MJ, Xu X: Body mass index and cardiovascular risk factors in a rural Chinese population. *Am J Epidemiol* 2000; 151 (1): 88-97.
11. Silventoinen K, Jousilahti P, Vartiainen E, Toumilehto J. Appropriateness of anthropometric obesity indicators in assessment of coronary heart disease risk among Finnish men and woman. *Scand J Public Health* 2003; 31 (4): 283-288.
12. Dorn JM, Schisterman EF, Winkelstein W, Trevisan M. Body mass index and mortality in a general population sample of men and women. The Buffalo Health Study. *Am J Epidemiol* 1997; 146 (11): 919-931.
13. Lerario D, Gimeno S, Franco L, Iunes M, Ferreira S. Weight excess and abdominal fat in the metabolic syndrome among Japanese-Brazilians. São Paulo, SP, Brasil *Rev Saúde Pública* 2002; 36, Nº 1.
14. Iwao S, Iwao N, Muller D, Elahi D, Shimokata H, Andrés R: Does waist circumference add to the predictive power of the body mass index for coronary risk? *Obes Res* 2001; 9: 685-695.
15. Ardern Ch, Katzmarzyk P, Janssen I, Ross R: Discrimination of health risk by combined body mass index and waist circumference. *Obes Res* 2003; 11: 135-142.
16. Han T, Van Leer E, Seidell J, Lean M: Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995; 311: 1401-1405.
17. Peña J, Gómez H, Almenara J: Distribución del tejido y perfil metabólico en adultos hipertensos y normotensos. *Nutr Hosp* 1997; 2: 92-101.
18. Hernández Y: Manual para simplificar la evaluación antropométrica en adultos. Caracas, 1995.
19. López M, Landaeta J, Sifontes Y, Evans R, Machín T: Nutrición base del desarrollo. Ediciones CAVendes. Caracas 1996; II.
20. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Anuario de Mortalidad 2002. Caracas, Venezuela. Consultado: 18 de enero 2005. Disponible en: [www.msds.gov.ve/Epidemiología/Estadística/Anuario02/pdf].
21. Hernández R, Fernández C, Baptista P: Metodología de la investigación. Editorial McGraw-Hill 2000.
22. Frisancho A: Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. The University of Michigan Press 1990.
23. Coviello J, Nysström K: Obesity and Heart Failure. *J Card Nursing* 2003; 18 (5): 360-366.
24. Walker SP, Rimm EB, Ascherio A, Kawachi I, Stampfer MJ, Willett WC: Body size and fat distribution as predictors of stroke among US men. *Am J Epidemiol* 1996; 144 (12): 1143-1150.
25. Kurth T, Gaziano J, Berger K, Kase C, Rexrode K, Cook N y cols.: Body mass index and the risk of stroke in men. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2557-25.
26. Janssen I, Heymsfield S, Allison D, Kotler D, Ross R: Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous and visceral fat. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 683-688.

Original

Estrategia probesci: un abordaje terapéutico de menor coste para el paciente obeso

C. Vázquez, F. Alcaraz, J. I. Botella-Carretero, I. Zamarrón, J. Balsa, F. Arrieta, F. Carabaña, M. Garriga, C. Montagna, J. Secos, P. Barreales, C. Martínez y P. de la Cruz

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

Resumen

Desde la experiencia clínica todas las evidencias hacen suponer que la obesidad, epidemia que amenaza la Salud Pública de los países más ricos de la Tierra, se presenta como un síndrome que abarca distintas enfermedades, todas ellas con un rasgo común, el exceso de grasa corporal, pero con respuestas clínicas claramente diferenciadas ante la misma estrategia terapéutica. Si las respuestas son tan heterogéneas es que la etiopatogenia también lo es, por lo que un estudio fenotípico exhaustivo ayudaría a establecer grupos clínicos que presumiblemente tendrían una respuesta más homogénea ante el mismo tratamiento. En este caso el abordaje y manejo terapéutico de los distintos grupos clínicos permitiría diversificar el tratamiento y posiblemente, mejorar su efectividad.

El gran inconveniente para llevar a la práctica un estudio fenotípico exhaustivo es el elevado coste, por el consumo de tiempos recursos humanos que exige, lo que es con frecuencia inviable.

En este estudio se describe la "estrategia PROBESCI" como un sistema organizativo de estudio y recogida de datos que sistematiza, estandariza y caracteriza la información constituyendo la base para la consiguiente clasificación y establecimiento de perfiles fenotípicos dentro de la obesidad. Es una nueva modalidad de consulta inicial en grupo, de valoración del paciente obeso, que ha demostrado su viabilidad

Se estudian los costes de esta nueva modalidad, comparándolos con los de la consulta clásica y se demuestra que supone un gran ahorro, ya que disminuye un 58% los costes de la consulta inicial y un 21% los costes totales del tratamiento.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:699-703)

Palabras clave: *Obesidad. Costes. Consulta grupal.*

PROBESCI STRATEGY: A CHEAPER THERAPEUTIC APPROACH FOR OBESE PATIENTS

Abstract

Obesity has become epidemic in Western countries. From clinical practice, obesity may be considered as a disease characterized by an excess of body fat mass, but patients usually demonstrate different responses to the same therapeutic strategy. It could be possible that the latter may be a consequence of different pathophysiological factors among obese patients. Therefore, a detailed and thorough phenotyping of patients may enable clinicians to establish groups of patients that may respond in a homogeneous and effective way to a specific treatment for obesity. However, this type of approach can be especially time-consuming and may increase costs. In this study we describe the "PROBESCI" strategy, which is a novel system of studying the obese patient at the first visit, performed in groups of patients, aimed to the collection and analysis of data in order to categorize phenotypic profiles which may achieve homogeneous responses to a specific therapy. We also analyze the costs of this new strategy compared to those of an individual consultation, showing a decrease of 58% for the first visit, and of 21% of the total costs throughout treatment.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:699-703)

Key words: *Obesity. Costs. Consults group.*

Correspondencia: Unidad de Nutrición Clínica y Dietética
Hospital Ramón y Cajal
Ctra. Colmenar km. 9.2
28034 Madrid
E-mail: dietetica.hrc@salud.madrid.org

Recibido: 1-VI-2006.
Aceptado: 30-VI-2006.

Introducción

En los comienzos del siglo XXI la obesidad se presenta como una epidemia que afecta a gran parte de la población de los países más desarrollados. Es un problema sanitario en expansión que, agravará, sin duda, los costes¹ del Sistema de Salud y posiblemente acortará la esperanza de vida^{2,3}. La etiopatogenia es compleja, confluyendo factores genéticos, medioambientales y de estilos de vida que a su vez modifican la expresión genética de los numerosos genes implicados y que dan como resultado una serie de síntomas donde el principal es el excesivo acúmulo de tejido graso y las comorbilidades asociadas.

En la práctica clínica el abordaje terapéutico de que disponemos en obesidad se centra en la disminución moderada del contenido calórico de la dieta, ejercicio físico, modificación de conductas que lleven a cambios en los estilos de vida y, cuando es necesario, prescripción de fármacos^{4,5}.

Esta estrategia en el abordaje terapéutico es común para todos los pacientes obesos. Sin embargo las respuestas no son homogéneas produciéndose respuestas muy variadas y en general frustrantes a largo plazo⁶.

Dicha variabilidad en la respuesta induce a suponer que la obesidad se comporta más como un síndrome que como una única enfermedad, lo que está asociado a su heterogeneidad etiopatogénica. Una exhaustiva caracterización fenotípica conduciría a establecer grupos clínicos más homogéneos y por ello con respuestas similares a un mismo tratamiento. El conocimiento de estos perfiles fenotípicos y su correlación con las respuestas al tratamiento permitiría realizar abordajes terapéuticos diferenciados⁷.

Sin embargo una clasificación de estas características requiere una estandarización en la recogida de los datos, y una inversión de tiempo, energía y recursos que es inviable en la práctica clínica diaria. Un abordaje de los problemas desde perspectivas más rentables y creativas si podría facilitar esta labor permitiendo la caracterización de los distintos fenotipos que componen la obesidad. Para ello se hace necesario un modelo asistencial de menor coste capaz de realizar una recogida de información sistemática y rentable. La «Estrategia PROBESCI» cumple estos objetivos al ser una nueva modalidad de consulta inicial en grupo, de valoración del paciente obeso que sistematiza, estandariza y caracteriza la recogida de datos constituyendo la base para el establecimiento de dichos perfiles fenotípicos.

Son muy pocas las experiencias previas con este planteamiento y se desconocen sus resultados en términos de coste-eficacia. El Hospital de Nuestra Señora de Valme, en Sevilla⁸ está llevando a cabo una experiencia similar con pacientes diabéticos tipo 2 y asmáticos. A su vez se inspiraron en experiencias que médicos de Estados Unidos habían llevado a la práctica (Family Practice Management).

En este trabajo presentamos la estructura, contenido y organización de la «Estrategia PROBESCI», así como un estudio comparativo de sus costes respecto a la consulta convencional en un grupo piloto¹⁰.

Material y métodos

Se estudian la factibilidad de la estrategia y los costes en 75 pacientes asignados a la Consulta grupal y 27 pacientes de la consulta inicial tradicional. Todos ellos son pacientes obesos que consultan por primera vez en

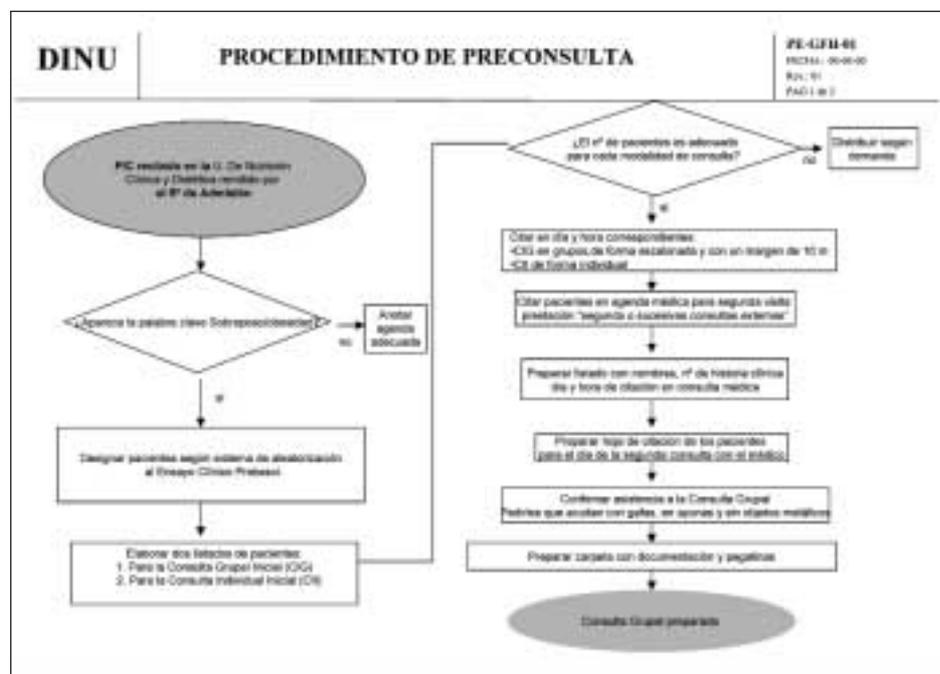


Fig 1.—Diagrama del procedimiento de preconsulta.

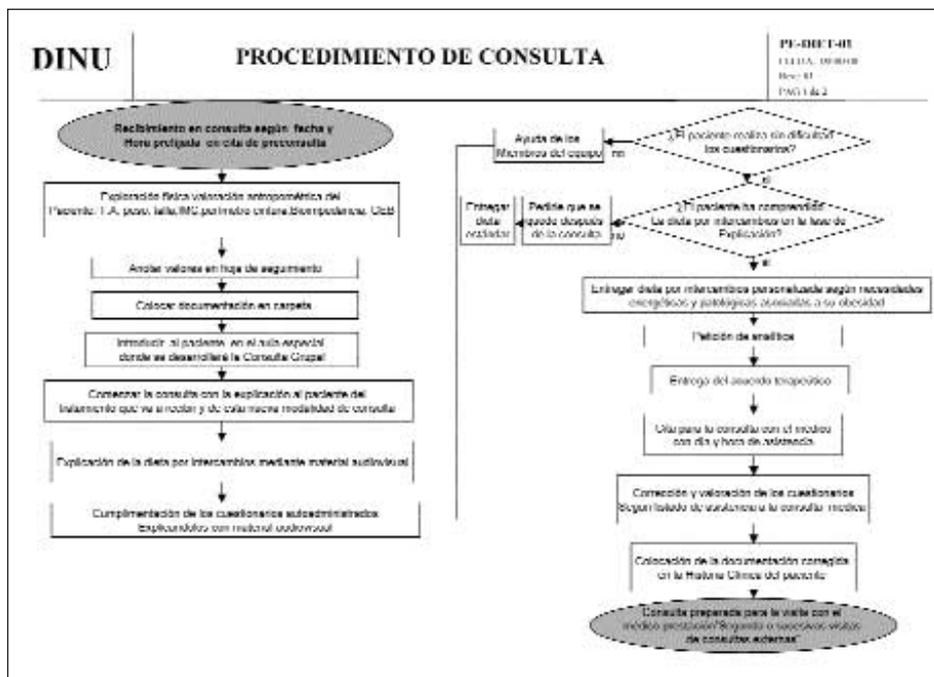


Fig 2.—Diagrama del procedimiento de consulta.

la Unidad de Nutrición para evaluación y tratamiento, y su asignación a uno u otro grupo es aleatoria.

Descripción de actividades

La actividad que rodea a la iniciativa PROBESCI se estructura en dos fases o procedimientos:

1. *La preconsulta.* De actividad básicamente administrativa. El procedimiento clínico de la figura 1 muestra el camino que recorre la demanda del paciente desde el momento en que llega al Servicio de Admisión del Hospital hasta que es recepcionado por el equipo asistencial en la consulta.

En esta fase es decisivo el trabajo realizado por el personal administrativo, tanto de la Unidad de Admisión como por el de la Unidad de Nutrición.

La primera actividad, llevada a cabo por el Servicio es la selección aleatoria de los pacientes que cumplen los criterios para el Proyecto PROBESCI (que en el parte de interconsulta aparezcan las palabras «Obesidad o sobrepeso») y canalizar a los pacientes a la Consulta Grupal, Unidad de Nutrición Clínica y Dietética o a la consulta individual.

La segunda parte de la preconsulta la realiza el personal administrativo de la Unidad de Nutrición. Distribuyen a los pacientes en las distintas agendas médicas de manera que el día de la consulta grupal el paciente ya sabe que médico le corresponde para la segunda visita la fecha y la hora. También verifican, mediante llamada telefónica, con una antelación de 24 o 48 horas, la asistencia de los pacientes. Esta llamada reduce la falta de asistencia y rentabiliza la intervención puesto que sirve para dar al paciente

toda la información sobre el contenido de la consulta grupal.

2. La consulta

a) Los pacientes son citados en grupos de cinco, con intervalos de 10 minutos, con el fin de realizar las medidas antropométricas peso, talla, circunferencia de la cintura, Índice de Masa Corporal, estimación del Gasto Energético Basal, toma de Tensión Arterial y asignación de la dieta adecuada a cada paciente en función de su Índice de Masa Corporal, sexo y edad. Esta labor la realiza el equipo de enfermería con apoyo de nutricionistas.

b) Posteriormente el paciente es conducido a la sala donde se realiza el resto de actividades (fig. 2):

- Recepción y explicación de la estrategia y fundamentos del tratamiento por parte de un médico del equipo. Durante un periodo de 15 minutos se exponen los fundamentos del tratamiento de la obesidad, el esquema de visitas, el ritmo de pérdida de peso esperado, las fases del tratamiento, dándoles la bienvenida a la Unidad y estimulando su cooperación activa. Se resuelven preguntas o cuestiones que los pacientes planteen.
- Realización de cuestionarios autoadministrados que recogen antecedentes personales, antecedentes familiares, historia ponderal, hábitos de vida, salud mental y cribado de trastornos de la conducta alimentaria. Estos van a recoger la información relativa a los aspectos clínicos que nos interesan:

Tabla I
Coste del personal en euros (€)

	Consulta clásica	Consulta grupal
Facultativo	85,56	85,56
Auxiliar enfermería	0	15,32
Enfermería	0	97,12
Total	85,56	198

- Información referente a los Antecedentes personales, Familiares, evolución del peso a lo largo de la vida, factores desencadenantes y mantenedores de la obesidad.
- Escala de bulimia y trastornos por atracón del EDI (Eating Disorder Inventory)^{11,12}.
- Cuestionario de Salud General (GHQ-28)¹³.
- Cuestionario de Hábitos de vida¹⁴.
- Cuestionario de frecuencia de consumo alimentario desarrollado en la Unidad¹⁵.

El tiempo estimado en la cumplimentación de los cuestionarios es de 30 minutos. Con todos ellos, se consigue tener un conjunto exhaustivo y homogéneo de datos acerca de los antecedentes personales y familiares del paciente, el momento y los factores desencadenantes de la ganancia de peso, la presencia y descripción de los factores mantenedores de la obesidad, así como diferentes scores que informan sobre sus hábitos de vida, alimentarios y situación psicológica, junto a una descripción precisa de las comorbilidades presentes y su magnitud.

- Adiestramiento sobre la dieta por intercambios. Estas se realizan de forma totalmente personalizadas mediante un programa de planificación de dietas hipocalóricas por intercambios diseñado por nuestro grupo⁹. El adiestramiento puede ser realizado por una enfermera de la Unidad de Nutrición o por una nutricionista. En la comprensión de esta dieta se fundamenta parte del éxito del tratamiento. La dieta es la herramienta que el paciente aprende ya en esta primera intervención y el profesional que la explique tiene que estar especialmente motivado para transmitir a los

Tabla II
Coste funcionamiento, estructurales y repercutidos en euros

	Consulta clásica	Consulta grupal
Mantenimiento, suministros y otros	3,42	3,81
Estructura y logística	13,37	13,37
Admisión y archivo	7,87	157,39
Laboratorios	41,61	832,24
Pruebas especiales	0,68	13,60
Radiología	3,18	63,63
Total	66,71	1.080,24

pacientes toda una serie de connotaciones que trascienden la propia herramienta dietética.

3. *Segunda consulta médica.* Tiene como finalidad, a la vista de todos los datos recogidos y la analítica realizada, completar la exploración física, confirmar, matizar o completar el diagnóstico inicial y el tratamiento.

Metodología del estudio de costes

Criterios y métodos de valoración de costes

Para estudiar los costes se tuvo en cuenta en primer lugar el precio por consulta (en ambas modalidades) tanto de la consulta clásica como de la consulta grupal. Para ello se incluye un Estudio de Costes realizado por el Servicio de Contabilidad Analítica en el cual se desglosan, de manera pormenorizada, los distintos elementos que componen tanto la consulta clásica como la grupal realizándose una comparativa de ambas modalidades.

Las tablas I y II desglosan cada uno de los elementos de este estudio de costes.

Resultados

Los datos antropométricos y de los grupos de pacientes incluidos en CIG y en CII se muestran en la tabla III. La comparación de dichos pacientes, con los datos históricos de la Unidad se muestran en la tabla

Tabla III
Valores antropométricos y cuestionario GHQ-28 en CIG y CII

	CIG		p	CII		p
	♂	♀		♂	♀	
Edad (años)	49,75 ± 16,63	50,92 ± 16,55	0,600	40,00 ± 12,23	47,91 ± 18,18	0,499
IMC	35,63 ± 4,93	39,91 ± 7,81	0,032	34,50 ± 2,97	34,03 ± 10,53	0,269
Cintura (cm)	113,41 ± 11,33	110,41 ± 14,20	0,605	108,90 ± 7,93	94,95 ± 15,00	0,066

Tabla IV
Valores antropométricos en Probesci y base histórica

	Probesci	Histórico	p
Edad (años)	49,64 ± 15,90	50,11 ± 14,82	0,809
IMC	38,11 ± 7,8	39,25 ± 6,26	0,178

IV. Como puede observarse, no hay diferencias entre ambos grupos.

La tabla V muestra de manera global el coste de la primera consulta clásica y de la grupal, realizado por contabilidad analítica, con el resultado por paciente de cada una de las modalidades. Según esos datos el coste para la primera consulta de Nutrición está calculado en 155,7 (€) mientras que para la consulta sucesiva es de 93,19 (€) ($p < 0,001$). Esta diferencia supone una disminución del 58,8% del coste.

La tabla VI muestra el coste total del tratamiento, que se obtiene sumando al precio por paciente de la consulta inicial, el coste de las consultas sucesivas a los 2, 4, y 6 meses puesto que estas ya serán individuales en ambas modalidades y muestra asimismo una reducción de costes en el tratamiento total, de un 21%.

Conclusiones

La estrategia Probesci de consulta grupal se ha demostrado viable en este estudio piloto.

El coste por paciente se reduce más de un 50%, respecto a la consulta tradicional a pesar de que interviene más personal, y un 21% en el coste total del tratamiento.

Posiblemente la intervención grupal se convertirá en una herramienta que ayude a disminuir el gasto sanitario asociado al tratamiento de la obesidad.

Además de ello, al hacer posible la obtención de una información más exhaustiva, permitirá clasificar mejor al paciente obeso y sus comorbilidades asociadas. Este hecho redundaría no solo en mejores resultados sino también en la satisfacción del paciente que como usuario reclama una mayor eficacia del sistema.

Tabla V
Coste total en euros (€) de ambas modalidades de consulta por paciente

	Consulta clásica	Consulta grupal
Coste personal	85,56	198,00
Coste funcionamiento	3,42	3,81
Costes estructurales y repercutidos	66,71	1.080,24
Total (precio consulta)	155,7	1.282,05
Total (precio por paciente)	155,7	64,10

Tabla VI
Coste total de ambas intervenciones teniendo en cuenta las consultas a los 3, 6 y 12 meses

	Consulta clásica	Consulta grupal
Visita basal	155,7	64,1
Coste funcionamiento	93,19	93,19
Visita 4 meses	93,19	93,19
Visita 6 meses	93,19	93,19
Total (precio por paciente)	435,27	343,67

Bibliografía

1. Estudio prospectivo Delphi. Costes sociales y económicos de la obesidad y sus patologías asociadas. Gabinete de estudios Bernard Krief. Madrid 1999.
2. Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershov RC, Layden J, Carnes BA, Brody J y cols.: A potencial Decline in Life Expectancy in the United States in the 21th centur. *N Engl J Med* 2005; 352: 1138-45.
3. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH: Excess Deaths Associated With Underweight, Overweight, and Obesity. *JAMA* 2005; 293: 1861-67.
4. Arribazalaga JJ, Calañas A y cols.: Guía de práctica clínica para el manejo del sobrepeso y la obesidad en personas adultas. *Endocrinología y Nutrición* 2003; 50 (Supl. 3).
5. Sociedad española para el estudio de la obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO 2000 para la evaluación de sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Medicina clínica, Barcelona* 2000; 115: 587-97.
6. Norris SL, Zhang X, Avenel A, Gregg E, Schmidt: Long-term non-pharmacological weight loss interventions for adults with prediabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 18: CD005270.
7. World Health Organization, Division of Noncommunicable Disease. Programme of Nutrition Family and Reproductive Health, Obesity preventing and managing the global epidemic. WHO, 1998.
8. Miguel Ángel Madrid: Nuevo modelo en el hospital Nuestra Señora de Valme, de Sevilla. La consulta en grupo reduce el coste y las visitas a urgencias, y sube la satisfacción. *Diario Medico* 29/06/2000.
9. Vázquez C, Alcaraz F, Garriga M, Ruperto M, Martín E: Dieta Hipocalórica personalizada: Programa informático para la planificación de dietas por intercambios (2006).
10. Vázquez C, Alcaraz F, Caballeros F, Vázquez S, Martínez C, Barreales P y cols.: Estrategia PROBESCI. Estudio descriptivo y de costes. Congreso Nacional SEEN Madrid 2005.
11. Garner, DM: EDI2 Inventario de Trastornos de la Conducta Alimentaria. Tea Ediciones, SA. Publicaciones de Psicología aplicada. Madrid 1998.
12. Gandarillas A, Febrel C: Encuesta de Prevalencia de trastornos del comportamiento alimentario en adolescentes escolarizados de la Comunidad de Madrid. Documentos Técnicos de Salud Pública, nº 67. Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad. Madrid, 2000.
13. Goldberg D, Willians P: Cuestionario de Salud general (GHQ). Guía para el usuario de las distintas versiones. Lobo A, Muñoz PE. Versiones en lengua española validadas.
14. Pardo A, Ruiz M, Jodar E y cols.: Desarrollo de un cuestionario para la valoración y cuantificación de los hábitos de vida relacionados con el sobrepeso y la obesidad. *Nutr Hosp* marzo 2004; vol. 19, nº 2, pp. 099-109. SIN 0212-1611.
15. Alcázar F, Galán I, Vázquez C: Adaptación del Cuestionario de frecuencia de consumo a la población obesa. Documento manuscrito.

Original

Selenium enrichment and anti-oxidant status in baker's yeast, *Saccharomyces cerevisiae* at different sodium selenite concentrations

T. Kaur and M. P. Bansal

Department of Biophysics, Panjab University, Chandigarh, India.

Abstract

The use of selenized yeast as enriched selenium supplements in human nutrition has become a topic of increasing interest over the last decade. The present study was designed with the aim to achieve a balance between selenium (Se) incorporation and optimal growth of yeast cells along with effect of Se enrichment on antioxidant defense status of yeast cells. Since oxidative stress has been known to play a role in the life span of all types of cells, so in the present studies anti-oxidant defense status was evaluated in the Se- enriched baker's yeast cell culture model. Upon Se supplementation as sodium selenite at various concentrations in the growth medium, a continuous increase in glutathione peroxidase (GSH-Px) activity and Se content was observed. In case of reduced glutathione (GSH) decreasing trend were observed with increasing Se concentrations. An increasing trend in total glutathione as well as glutathione-s-transferase activity was observed at increasing Se concentrations. Thus, Se supplementation significantly enhanced GSH-Px levels along with alterations in other anti-oxidant enzymes, suggesting the role of Se in the enzyme defense system of yeast against oxidative damage. Further, as Se exerts growth inhibitory effect on cells, the growth inhibition study was carried out and decrease in biomass was observed with increasing concentrations of Se. Due to nutritional benefits, Se-enriched yeast may be considered a safe source of Se supplementation.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:704-708)

Key words: *Sodium selenite. Selenium uptake. Biomass. Anti-oxidant system. Saccharomyces cerevisiae.*

ENRIQUECIMIENTO CON SELENIO Y ESTADO ANTI-OXIDANTE DE LA LEVADURA DE HARINAS *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* CON DIFERENTES CONCENTRACIONES DE SELENITO SÓDICO

Resumen

El uso de levaduras "selenizadas" como suplementos enriquecidos con selenio en nutrición humana se ha convertido en un tema de interés creciente en la última década. Este estudio se diseñó con el objetivo de conseguir un equilibrio entre la incorporación de selenio (Se) y el crecimiento óptimo de las células levaduriformes, junto con el efecto del enriquecimiento de Se sobre el estado de defensa anti-oxidante de las levaduras. Puesto que se sabe que el estrés oxidativo desempeña una función en la longevidad de todo tipo de células, en este estudio se determinó pues el estado de defensa anti-oxidante en un modelo de levadura de la harina enriquecida con selenio. Tras la complementación con Se, en forma de selenito sódico, en concentraciones variables en el medio de cultivo, se observó un aumento sostenido de la actividad glutatión peroxidasa (GSH-Px) y del contenido en Se. Con respecto al glutatión reducido (GSH), se observó una tendencia a la baja a medida que aumentaban las concentraciones de Se. Se observó una tendencia al alza del glutatión total y de la actividad glutatión-s-transferasa a medida que aumentaba la concentración de Se. Por lo tanto, la complementación con Se favoreció de forma significativa las concentraciones de GSH-Px junto con cambios en otras enzimas anti-oxidantes, lo que sugiere un papel del Se en el sistema enzimático de defensa de la levadura frente al daño oxidativo. Además, puesto que el Se ejerce un efecto inhibitorio del crecimiento celular, se realizó un estudio de inhibición del crecimiento y se observó un descenso de la biomasa con concentraciones crecientes de Se. Dados los beneficios nutritivos, se podría considerar la levadura enriquecida con Se como una fuente segura de complementación de Se.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:704-708)

Palabras clave: *Selenito sódico. Ingestión de selenio. Biomasa. Sistema anti-oxidante. Saccharomyces cerevisiae.*

Correspondence: Tranum Kaur.
E-mail: tranumsidhu@yahoo.com

Recibido: 31-III-2005.
Aceptado: 31-X-2005.

Introduction

The trace element, selenium (Se), has been well recognized as being essential in animals and humans¹. Se deficiency has been associated with cases of congestive cardiomyopathy, skeleton myopathy, anemia, enhanced cancer risk, elevated levels of cardiovascular diseases, immune system alterations and abnormalities in thyroid hormone metabolism². Its main physiological role is connected with its presence in various selenoenzymes basically involved in redox type reactions³. The extent of the biosynthesis of selenoproteins with molecular masses of 73 and 83 kDa in mitochondria and cytosol of *Saccharomyces uvarum* has been shown to depend on the sodium selenite concentration in the medium⁴. A dietary deficiency in Se can increase the sensitivity of a living system to oxidative stress and there are reports showing oxidative stress influencing the life span of various yeast strains especially those related with deficiencies in various anti-oxidant mechanisms^{5,6}.

Brewer's and baker's yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) has been used in classical food fermentation applications (beer, bread, yeast extract/vitamins, wine, saké, distilled spirits). It is also used in the production of fuel alcohol, glycerol, invertase and animal feeding, thus suggesting the multiple potential uses of baker's yeasts⁷. Selenized yeast has been the most widely investigated natural product containing selenium. The interest in these studies was triggered off by the study of Clark y cols., who indicated a possible role of selenized yeast in cancer prevention^{8,9}. Epidemiological evidences are now emerging for beneficial effects of Se-enriched yeast supplementation. Unfortunately, modern farming techniques and refined food diets leads to reduced Se status¹⁰. Therefore, close similarity of selenized yeast to the natural forms found in feed crops, plus the careful control of Se content that can be exercised in yeast production, makes Se-yeast, a most interesting, useful and environmentally-safe supplementary material for use with livestock. In the present study, to better understand the biological consequences of alterations in Se status, sodium selenite was used at various concentrations to elucidate the effect on levels of anti-oxidant system along with the growth inhibition study. Technically, yeast are simple to handle, inexpensive to grow, complete a cell cycle within 90 minutes¹¹ and therefore, can yield quick results, thus making it a successful model organism for the present work.

Materials and methods

Yeast strain, *Saccharomyces cerevisiae* (MTCC Code-1766) was obtained from Institute Of Microbial Technology, Chandigarh (India). Sodium selenite, yeast extract, peptone, dextrose and agar were obtained from Sigma Chemical Co (St. Louis, MO, USA). All other chemicals used were of Analytical Grade from other Indian Manufacturer.

YEPD medium used in the present studies contained the following components: Yeast extract, 3 g;

peptone, 10 g; dextrose, 20 g in one liter of distilled water; final pH 5.5. The yeast strain was maintained on the YEPD agar slants (1.5% agar). Yeast, *Saccharomyces cerevisiae*, was inoculated from agar slants in 10 ml of YEPD medium and incubated overnight (ON) at 30° C in shaker. This culture was streaked on agar plates and incubated at 30° C for 24-48 hours. Further, one colony was inoculated in fresh YEPD medium and incubated ON at 30° C on shaker. The culture so obtained contained approximately 1.6×10^5 cells/ml as determined by haemocytometer counts.

Selenium supplementation to culture

Selenium in inorganic form as sodium selenite (Na_2SeO_3) was used. From 25 mM sodium selenite stock solution 19, 39 and 57 μM Se concentrations were made in different 20 ml aliquots of yeast culture media. Media without addition of Se was used as control. These medias with different Se concentrations were inoculated with 100 μl of ON culture and incubated at 30°C for ON growth on shaker. After incubation, growth pattern of yeast cells was studied by taking O.D at 600 nm. Se was estimated in cell pellet from 20 ml ON culture¹².

Preparation of cell extract

Cell pellet of 20 ml ON culture obtained after centrifugation at 2,000 rpm for 15 min was washed two times with 3 ml of Tris-HCl buffer (50 mM, pH 7). Further, cells were resuspended in 3 ml of Tris-HCl buffer and disrupted along with glass beads (0.2 mm in diameter) using vortex mixture. The cell extract obtained was centrifuged at 10,000 g for 15 min at 4° C and supernatant was used for evaluation of anti-oxidant system comprising of glutathione peroxidase (GSH-Px) enzyme activity¹³, total and reduced glutathione¹⁴, glutathione-S-transferase¹⁵ and protein concentration¹⁶.

Anti-oxidant Studies

Briefly, GSH-Px enzyme activity was measured by recording the amount of NADPH oxidized using 340 nm absorbance and H_2O_2 as substrate. For total glutathione estimation, reduced sample with dithiothreitol in presence of arsenite was reacted with 5,5'-thiobis-2-nitrobenzoic acid (DTNB) and then quantitative at 412 nm. Similarly, for reduced glutathione, samples were directly treated with DTNB and quantitated. For glutathione-S-transferase estimation, conjugation of 1-chloro-2, 4-dinitrobenzene (CDNB) and glutathione (GSH) by the enzyme was quantitated at 340 nm. The protein content was estimated by the standard method of Lowry y cols. (1951).

Statistical analysis

Results are expressed as Mean \pm SEM of four observations. Data were analyzed to determine statistical

significance by student's t-test using Sigma Stat statistical software version 2.0.

Results

Yeast, *Saccharomyces cerevisiae*, was inoculated in YEPD medium with inorganic form of Se as sodium selenite at various Se concentrations (viz. 19, 39 and 57 μM Se) and incubated at 30° C for 24 h. Cell growth, selenium content and glutathione peroxidase levels were analyzed and results are shown in table I. A significant decrease ($p < 0.001$) in growth of yeast cell in terms of biomass (A_{600}) was observed. This decrease in cell growth was dose-dependent with increasing Se concentrations. The Se content in yeast cells was found significantly increased ($p < 0.001$) with increasing concentration of Se in the medium viz. 453% at 19 μM , 593% at 39 μM and 910% at 57 μM Se. GSH-Px activity also was found to increase significantly with increasing Se concentration in the medium viz. 174% at 19 μM , 420% at 39 μM and 560% at 57 μM Se.

Table II shows the levels of glutathione, redox ratio and glutathione-s-transferase at different Se concentrations. Se supplementation resulted in an increasing

trend of total glutathione, viz. 12% at 19 μM , 20% at 39 μM and 31% at 57 μM Se. Whereas, in case of reduced glutathione (GSH) decreasing trends were observed with increasing Se concentrations. Reduced glutathione decreased to 21% at 19 μM , 58% at 39 μM and 68% at 57 μM Se. Also, the "Redox Ratio", GSH/GSSG, decreased with increasing Se concentrations. Increasing trend in glutathione-s-transferase activity was observed in yeast extract of *Saccharomyces cerevisiae*, at increasing Se concentrations. At maximum Se concentration, significant increase of 374% at 57 μM Se was observed with sodium selenite supplementation.

Discussion

Se is of fundamental importance to health and has been identified as an important antioxidant in the diet. As a result of agricultural practices, low Se soil contents and dietary preferences, adult populations in most western industrialized nations presently reach Se intakes of only one-third of this amount. Animal experiments have shown that for maximum protective effect, Se supplementation has to be maintained over the entire life span. Use of Se as nutritional supplement

Table I

Influence of three different concentrations of sodium selenite on yeast cell growth, Se content and glutathione peroxidase activity after overnight incubation in YEPD media (values are mean \pm SEM of four observations)

Sodium Selenite concentrations (μM)	Cell growth (A_{600})	Selenium content ($\mu\text{g Se/g tissue}$)	GSH-Px activity ($\mu\text{mol NADPH oxidized/min/mg protein}$)
Control	0.56 \pm 0.012	0.86 \pm 0.12	16.15 \pm 1.13
19.9	0.43 \pm 0.017 ^a	4.76 \pm 0.03 ^a	44.24 \pm 1.37 ^a
39.0	0.37 \pm 0.017 ^a	5.96 \pm 0.01 ^a	84.00 \pm 1.18 ^a
57.0	0.29 \pm 0.019 ^a	8.69 \pm 0.005 ^a	106.63 \pm 0.18 ^a

^aMean values within rows are statistically significant ($p < 0.001$).

Table II

Influence of different concentrations of selenium supplemented as sodium selenite on total, reduced and oxidized glutathione, GSH/GSSG ratio and glutathione-s-transferase (GST) activity in yeast cell grown in YEPD media (Values are mean \pm SEM of four observations)

Se Type	total glutathione ($\mu\text{g/mg protein}$)	GSH ($\mu\text{g/mg protein}$)	GSSG ($\mu\text{g/mg protein}$)	GSH/GSSG	GST Activity #
Sodium Selenite (μM)					
Control	548.0 \pm 31.0	510 \pm 24.7	41.00 \pm 12	12.43 \pm 6.8	10.08 \pm 1.17
19.0	612.0 \pm 25.12 ^b	402 \pm 60.0	210.25 \pm 17.0 ^c	1.91 \pm 0.33 ^c	20.78 \pm 0.68 ^b
39.0	659.0 \pm 55.9 ^c	215 \pm 45.0 ^a	444.00 \pm 84.0 ^c	0.48 \pm 0.22 ^c	31.15 \pm 0.31 ^a
57.0	715.0 \pm 57.0 ^c	164 \pm 29.0 ^a	550.50 \pm 83.6 ^c	0.29 \pm 0.07 ^c	47.73 \pm 2.16 ^a

^aMean values within rows are statistically significant ($p < 0.001$).

^bMean values within rows are statistically significant ($p < 0.01$).

^cMean values within rows are statistically significant ($p < 0.05$).

$\mu\text{moles CDNB-GSH conjugate formed/min/mg protein}$.

has been popularized due to its potential role in low concentrations as an antioxidant and in higher concentrations as an anti-carcinogenic agent¹⁷. Seeing the anti-carcinogenic activity of Se, recent attempts have been initiated to explore safest way to improve Se status in human beings especially in the form of selenized yeast. In this context, the determination of both yeast optimal growth and operating conditions for enhanced biomass production are of great concerns in food and pharmaceutical industries. In the present study, Se content, optimum growth curve and the antioxidant defense status of Se enriched yeast by sodium selenite were thus evaluated. Selenium supplementation resulted in the dose dependent increase in GSH-Px activity and Se content suggesting the role of Se in the enzyme defense system of yeast against oxidative damage. The anti-oxidative role of Se as an integral part of GSH-Px is well established. Reactive oxygen species, organic hydroperoxides and hydrogen peroxidase are known to cause genetic damage and possibly induce cancer. Both forms of enzyme, specifically active toward H₂O₂ alone and that decomposing organic peroxides, have been found to be present in the wild type strain of *Saccharomyces cerevisiae*¹⁸. Selenium acts through its enzymes, cytosolic glutathione peroxidase or membrane bound phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase and thioredoxin reductase to control levels of cellular hydroperoxides and the redox tone of cells that can damage proteins, cell and organelle membrane and DNA¹⁹. In many tissues of different species, the availability of GSH-Px is reflective of Se availability²⁰ and GSH-Px has been widely used as indicator of Se status. Moreover, the partial characterization of the anti-oxidative defenses in bakers yeast, *Saccharomyces cerevisiae*, has confirmed the presence of superoxide dismutase, catalase, glutathione and peroxidase.

Apart from changes in the GSH-Px levels, the decrease in redox ratio (GSH/GSSG) was observed at various concentrations of selenite supplementation. It is well documented that glutathione can react with oxidative agents and is involved in the oxidative stress response through GSH-Px. In the yeast, glutathione (L-gamma-Glutamyl-L-Cysteinylglycine) has been reported to be the major non-protein thiol compound²¹. Recent advances have shown that glutathione (GSH) seems to be involved in response to different nutritional and oxidative stresses and when the yeast, *Saccharomyces cerevisiae*, is starved for sulfur or nitrogen nutrients, GSH may be mobilized to ensure cellular maintenance²². In yeast, *S. cerevisiae*, GSH and catalase also have been shown to provide overlapping defense system.

Glutathione-S-Transferases are mainly involved in the free radical scavenging and peroxide reduction through the formation of GSH conjugates²³. Thus, in present study increase in this enzyme by Se may be involved in the detoxification of electrophilic xenobiotics. Aniya and Anders²⁴ have suggested that regulation of this enzyme may be dependent on mixed di-

sulphide formation, which in turn is controlled by GSH and GSSG levels. In the study by Christensen et al²⁵ both the Se deficiency as well as excess resulted in an elevated glutathione-S-transferase levels. The increased level in glutathione-S-transferase in our result may be reflecting the increase in some different subclass of the enzyme.

It was observed that with increasing concentrations of Se as sodium selenite, there was a significant dose-dependent decrease in cell growth (A_{600}). Le Bouef et al (1985) also showed the dose-dependent effect of Se on cell proliferation. The decrease in cell growth can be attributed to selenium's role as a toxic and growth-inhibiting element by formation of selenium binding proteins (SBP) and/or by modulating properties of growth regulatory protein. Many Se compounds have dramatic effects upon the viability of the cells, on the cell cycle, on protein synthesis and on DNA integrity when studied in cell culture²⁶. Selenite changes the glutathione, GSH: GSSG ratio via GSH oxidation, inhibiting the G1, G2 and S-phases of cell division and protein synthesis²⁷. In addition to affecting enzymes, selenite can cause DNA damage and induce apoptosis. Anti-oxidative defenses working against oxidative stress can however improve the life span of yeast cells. Studies by Wawryn et al (1999) have shown that deficiencies in superoxide dismutases result in an almost threefold shortening of the life span of individual yeast cells²⁸. Thus, enhanced anti-oxidative defense status seems to be beneficial for the growth and survival of yeast cells.

During the growth of *S. cerevisiae* yeast, selenite, which is a potentially toxic and poorly bioavailable species, is converted and enriched into a safer and highly bioactive species with improved nutritional properties. Thus, in the present study, enriching yeast with inorganic form as sodium selenite resulted in enhanced Se uptake. Also, the balance between Se incorporation and optimum growth of yeast cells was achieved along with the yeasts enhanced anti-oxidative defense status. Se enriched yeast should be thus viewed as a safe and effective form of Se supplementation.

Referencias

1. Combs GF Jr: Chemopreventive mechanisms of selenium. *Medizinische Klinik* 1999; 94: 18-24.
2. Bonomini M, Albertazzi A: Selenium in uremia. *Artificial Organs* 1995; 19: 443-448.
3. Achara BA: Mammalian selenoproteins. *Journal of trace elements and electrolytes in health and disease* 1991; 6: 137-151.
4. Hass HJ, Velton M: Selenoprotein in mitochondria and cytosol of *Saccharomyces uvarum* after growth in sodium selenite supplemented media. *Journal of trace elements and electrolytes in health and disease* 1992; 6: 71-74.
5. Jozanov-Stankov O, Demajo M, Djujic I, Mandic M: Selenium intake as a modulator of responsiveness to oxidative stress. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology, and Oncology* 1998; 17: 251-257.
6. Kennedy BK, Austriaco NRJ, Zhang J, Guarente L: Mutation in the silencing gene SIR4 can delay aging in *S. cerevisiae*. *Cell* 1995; 80: 485-496.

7. Beudeker RF, Van Dam HW, Van der Plaats JB, Vellenga K: En Yeast Biotechnology and Biocatalysis (Verachtert, H. and De Mort, R., eds.), Marcel Dekker Inc., New York and Basel 1990; pp. 103-146.
8. Clark LC et al: Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Nutritional Prevention of Cancer Study Group. *JAMA* 1996; 276 : 1957-1963.
9. Clark LC, Marshall JR: Randomized, controlled chemoprevention trials in populations at very high risk for prostate cancer, Elevated prostate-specific antigen and high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Urology* 2001; 57: 185-187.
10. Davis DR: Wheat and Nutrition - Part 1. *Nutrition Today* 1981; 16: 16-21.
11. Engelberg D, Perlman R, Levitzkia A: Transmembrane signaling in *S. cerevisiae*. *Cell Signal* 1989; 1: 1-7.
12. Parker CA, Harvey HG: Luminescence of some piaselemols: A new fluorimetric reagent for selenium. *Analyst* 1962; 87: 558-565.
13. Paglia DE, Valentine WN: Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine* 1967; 70: 158-169.
14. Zahler WL, Cleland WW: A specific and sensitive assay for disulfides. *Journal of Biological Chemistry* 1968; 243: 716-719.
15. Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WS: Glutathione-S-Transferase. The first enzymatic step in mercapturic acid formation. *Journal of Biological Chemistry* 1974; 249: 7130-7139.
16. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ: Protein measurement with folin phenol reagent. *Journal of Biological Chemistry* 1951; 40: 181-187.
17. Stapleton SR, Garlock GL, Foellmi Adams L, Kletzein RF: Selenium: potent stimulator of tyrosyl phosphorylation and activation of MAP kinase. *Biochimica et Biophysica Acta* 1997, 1355: 259-269.
18. Galiazzo F, Schiesser A, Rotilio G: Glutathione peroxidase in yeast. Presence of the enzyme and induction by oxidative conditions. *Biochem Biophys Res Commun* 1987; 147: 1200-1205.
19. Kang CR, Sweetser S, Boylan LM, Spallholz JE: Oxygen toxicity in biological defense systems and immunity – A historical perspective. *Journal of Nutritional Immunology* 1994; 3: 51-84.
20. Masukawa T, Nishimura T, Iwata H: Differential changes of glutathione-s-transferase activity by dietary selenium. *Biochemical Pharmacology* 1984; 33: 2635-2639.
21. Stephen DW, Jamieson DJ: Glutathione is an important antioxidant molecule in the yeast *Saccharomyces*. *FEMS Microbiology Letters* 1996; 141: 207-212.
22. Penninckx M: A short review on the role of glutathione in the response of yeasts to nutritional, environmental, and oxidative stresses. *Enzyme and Microbial Technology* 2000; 26: 737-742.
23. Sugimoto M: Glutathione S-transferases (GSTs): *Nippon Rinsho* 1995; 53: 1253-1259.
24. Aniya Y, Anders MW: Regulation of rat liver microsomal glutathione S-transferase activity by thiol/disulfide exchange. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 1989; 270: 330-334.
25. Christenson MJ, Nelson BL, Wrdy CD: Regulation of glutathione-s-transferase gene expression and activity by dietary selenium. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1993; 202: 271-277.
26. Spallholz JE: On the nature of selenium toxicity and carcinostatic activity. *Free Radical Biology and Medicine* 1994; 17: 45-64.
27. Jr.Combs GF, Grey WP: Chemopreventive agents: Selenium. *Pharmacology Therapeutics* 1998; 79: 179-192.
28. Wawryn J, Krzepilko A, Myszk A, Bilinski T: Deficiency in superoxide dismutases shortens life span of yeast cells. *Acta Biochim Pol* 1999; 46: 249-253.

Original

Repercusiones del picolinato de cromo en el metabolismo proteico en función de la edad

M. J. González Muñoz, I. Meseguer, M. C. Martínez Para, M. V. Aguilar y A. Bernao

Dpto. de Nutrición, Bromatología y Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid. España.

Resumen

Antecedentes: Comercializado como suplemento dietético, el picolinato de cromo ha sido promocionado como constructor muscular y como un agente de pérdida de peso, al incrementar el músculo esquelético por su acción sobre la insulina.

Objetivo: En este estudio se ha evaluado el efecto que, la suplementación de la dieta de ratas en distintas etapas de crecimiento (infantil y puberal), con 500 µg Cr/día en forma de picolinato de cromo (12 días), tiene sobre su crecimiento y utilización proteica.

Resultados y discusión: Los resultados obtenidos indican que el picolinato de cromo no ejerce un efecto significativo sobre el crecimiento, ingesta de alimento, aprovechamiento de alimento y utilización de nutrientes, especialmente proteínas, en ninguno de los estadios de desarrollo estudiados. Asimismo, se ha comprobado la escasa repercusión de la suplementación de este compuesto sobre la masa corporal que, en cualquier caso, sería atribuible a su capacidad para disminuir el catabolismo proteico, más que a una activación de la acción de la insulina.

Conclusiones: Dado que la utilización del picolinato de cromo podría comprometer el correcto funcionamiento renal y sus efectos beneficiosos no son evidentes, su consumo debería realizarse con mucha precaución.

(Nutr Hosp. 2006;21:709-714)

Palabras clave: *Picolinato de cromo. Masa muscular. Crecimiento.*

REPERCUSSIONS OF CHROMIUM PICOLINATE IN THE PROTEIN METABOLISM BASED ON THE AGE

Abstract

Antecedents: Commercialized like dietetic supplement, chromium picolinate has been promoted to favour the increase of muscle mass and the loss of weight, due to its' effect on the action of insulin.

Objective: To evaluate the effect of supplementation of the diet with chromium (500 µg/kg) in the form of chromium picolinate (CrPic) (12 days) on growth and protein turnover in rats at different growth stages (infantile and puberal).

Results and discussion: No significant effect of CrPic on bodyweight gain, feed intake and feed conversion rate was observed at any of the stages of development studied. CrPic seems to increase the muscle mass, either by stimulating protein anabolism due to the involution of the insulin by chromium, or by reducing protein catabolism.

Conclusions: Since the use of chromium picolinate could jeopardize the correct renal function and its' beneficial effects are not evident, it should always be consumed with caution.

(Nutr Hosp. 2006;21:709-714)

Key words: *Chromium picolinate. Muscular mass. Growth.*

Correspondencia: Dra. M.^a José González Muñoz.
Dpto. de Nutrición, Bromatología y Toxicología.
Facultad de Farmacia.
Universidad de Alcalá.
Ctra. Madrid-Barcelona, km. 33,6.
28871 Alcalá de Henares. Madrid.
E-mail: mariajose.gonzalez@uah.es

Recibido: 23-V-2005.
Aceptado: 31-XI-2005.

Introducción

En los últimos años, los efectos de la suplementación con picolinato de cromo (Pic-Cr) sobre la composición corporal, ha suscitado una fuerte polémica entre los distintos investigadores.

Unos atribuyen a este compuesto efectos beneficiosos, derivados de la alteración de la tasa de internalización de la insulina¹ y mejora, por tanto, de la acción de la enzima, que se traduce en un incremento en la masa magra y una disminución de la masa grasa y el peso corporal².

Sin embargo, otros estudios han revelado que los posibles efectos beneficiosos del Pic-Cr son mínimos o nulos^{3,4}, e incluso se han detectado posibles repercusiones negativas como consecuencia de la acumulación de cromo en distintos órganos como hígado y riñón⁵, sugiriéndose la posibilidad de mutagénesis y carcinogénesis⁶.

Ante tal controversia, en este trabajo se pretende conocer la repercusión que la administración subcrónica de una dosis de esta forma biológicamente activa de cromo tiene sobre el crecimiento y utilización proteica de animales en las principales etapas de desarrollo, como son la edad infantil y la edad puberal.

Materiales y métodos

Animales y protocolo experimental

El protocolo usado ha sido autorizado por la Comisión Española de la Comisión Internacional de Ciencia y Tecnología y por una Comisión Interna de la Facultad de Farmacia, Universidad de Alcalá.

Se ha utilizado dos lotes de ratas Wistar macho, procedentes del Centro de Investigación Animal de la Universidad de Alcalá (n = 40). El primer lote corresponde a ratas recién destetadas, con un peso inicial aproximado de 30-35 g. El segundo lote se trata de ratas en edad puberal, con pesos iniciales de aproximadamente 100 g. Los animales de ambos lotes han sido divididos aleatoriamente, en dos grupos (n = 10), administrándoles al primero diariamente, durante 12 días, cromo en una concentración de 500 µg Cr/día en forma de picolinato, mediante una sonda esofágica. El segundo grupo corresponde al control, al cual se le administró agua destilada (miliQ).

Las ratas se han ubicado en jaulas metabólicas individuales, en condiciones de temperatura y humedad constantes (21° ± 1° C y 55% ± 10%, respectivamente) y un ciclo diario de doce horas de luz y doce de oscuridad. Durante todo el experimento, los animales tuvieron libre acceso al alimento y al agua.

El picolinato de cromo ha sido sintetizado siguiendo el método descrito por Evans y Bowman². Completado el periodo experimental, los animales han sido sacrificados mediante punción de la aorta descendente, previa anestesia con éter dietílico. Posteriormente se han extraído las carcasas por el procedimiento del

desuello, previa evisceración, tras eliminación de la cabeza y las extremidades y cola. El hígado y el músculo gastrocnemio, una vez extraídos, se procesaron para la determinación de la catepsina A.

Determinaciones analíticas

La evaluación del nitrógeno presente en orina, heces y carcasa se ha llevado a cabo mediante el método de Kjeldahl⁷. Las condiciones de preparación de la muestra han sido diferentes en función del tipo y naturaleza de la misma. Las carcasas de los animales han sido pesadas y sometidas a un proceso previo de maceración con 250 ml de ácido sulfúrico durante dos semanas, a temperatura ambiente, en un matraz Kjeldahl de 500 ml.

Para la determinación de la proteína plasmática total se ha utilizado el método de Bradford⁸. La evaluación de la urea se ha efectuado siguiendo el método de Berthetot⁹ y la creatinina mediante el método de Siedel y cols.¹⁰

La actividad de la catepsina A en hígado y músculo gastrocnemius ha sido evaluada mediante una determinación colorimétrica con ninhidrina, de la tirosina liberada por la enzima, utilizando como sustrato N-carboxibenzoxi-L-glutamyl-L-tirosina (N-CBZ-Glu-Tyr)¹¹.

Determinación de los Índices Biológicos

Los diferentes *índices basados en el crecimiento corporal* han sido calculados usando las siguientes ecuaciones:

- *Velocidad de Crecimiento Relativa (VCR)*: $100 \times [\text{peso final (g)} - \text{peso inicial (g)}] / \text{peso inicial}$.
- *Índice de Transformación (IT)*: $\text{Alimento ingerido (g)} / \text{Incremento de peso (g)}$.
- *Coficiente de Eficacia Proteica (CEP)*: $\text{Incremento peso (g)} / \text{Proteína consumida (g)}$.

Las fórmulas matemáticas empleadas para calcular los *índices nutritivos proteicos* han sido las siguientes:

- *Balance de Nitrógeno (BN)*: $BN = N_{\text{ingerido}} - [(N_f - N_{\text{ef}} + N_u - N_{\text{ue}})]$, siendo $N_f = N$ total fecal; $N_{\text{ef}} = N$ endógeno fecal; $N_u = N$ urinario total y $N_{\text{ue}} = N$ urinario endógeno.
- *Valor biológico verdadero (VBV)*: $VBV = N_{\text{retenido}} / N_{\text{absorbido}}$
- *Coficiente de digestibilidad verdadera (CDV)*: $CDV = (N_{\text{absorbido}} / N_{\text{ingerido}}) \times 100$.
- *Coficiente de Utilización Proteica Neta (CUPN)*: $CUPN = CDV \times VBV$.

Análisis estadísticos de los resultados

Los resultados obtenidos, expresados como media ± DS, han sido procesados mediante el paquete esta-

dístico “Statgraphics”, con el que se realizó un análisis de la varianza (ANOVA) multifactorial.

Resultados

Los resultados obtenidos se muestran en las tablas I-IV.

La velocidad relativa de crecimiento representa la ganancia de peso del animal respecto a su peso inicial, permitiendo comparar el crecimiento de diferentes lotes de animales de forma más objetiva que mediante

las curvas de crecimiento, ya que, rara vez, éstas son perfectamente lineales.

Los animales controles en edad puberal presentan VCR superiores a los animales en edad infantil, si bien las diferencias no son estadísticamente significativas (tabla I). Hay que tener en cuenta que durante la adolescencia se producen cambios, sobre todo a nivel hormonal, que hacen que ésta sea la etapa de desarrollo más importante de la vida¹².

El tratamiento con Pic-Cr ha originado una disminución de la VCR de los dos lotes estudiados, alcan-

Tabla I
Influencia de 500 µg/g Cr/día (picolinato de cromo) en el crecimiento de ratas en edad infantil y puberal. Índices de crecimiento

	<i>Edad Infantil</i>		<i>Edad puberal</i>	
	<i>Control</i>	<i>Pic-Cr</i>	<i>Control</i>	<i>Pic-Cr</i>
VRC	102,3 ± 10,8	100,9 ± 15,8	111,6 ± 9,5	69,4 ± 9,8*
IT	1,28 ± 0,12	1,27 ± 0,09	0,92 ± 0,16	1,03 ± 0,08
CEP	5,57 ± 0,55	5,56 ± 0,42	7,94 ± 1,39	6,89 ± 0,53

* Diferencias estadísticamente significativas p < 0,05 respecto al control.

Pic-Cr: picolinato de cromo.

Tabla II
Influencia de 500 µg/g Cr/día (picolinato de cromo) en el crecimiento de ratas en edad infantil y puberal. Índices nutritivos proteicos

	<i>Edad Infantil</i>		<i>Edad puberal</i>	
	<i>Control</i>	<i>Pic-Cr</i>	<i>Control</i>	<i>Pic-Cr</i>
N ingerido	1,15 ± 0,05	1,07 ± 0,03	1,29 ± 0,20	1,28 ± 0,13
BN	0,438 ± 0,04	0,476 ± 0,06	0,476 ± 0,09	0,530 ± 0,17
CDV	84,11 ± 3,15	81,20 ± 6,76	84,42 ± 1,96	81,69 ± 1,41
VBV	46,16 ± 4,68	38,69 ± 6,81	37,16 ± 6,52	49,19 ± 9,84
CUPN	3.874 ± 272	3.173 ± 787	3.143 ± 623	4.010 ± 1.002
% Proteína carcasa	8,97 ± 1,60	5,95 ± 1,89*	17,77 ± 0,57	15,94 ± 3,94

* Diferencias estadísticamente significativas p < 0,01 respecto al control.

Pic-Cr: picolinato de cromo.

Tabla III
Influencia de 500 µg/g Cr/día (picolinato de cromo) en el crecimiento de ratas en edad infantil y puberal. Parámetros bioquímicos

	<i>Edad Infantil</i>		<i>Edad puberal</i>	
	<i>Control</i>	<i>Pic-Cr</i>	<i>Control</i>	<i>Pic-Cr</i>
Proteínas plasmáticas (µg/ml)	0,725 ± 0,01	0,733 ± 0,02	0,843 ± 0,04	0,839 ± 0,03
Urea plasmática (mg/dl)	82,37 ± 10,5	86,61 ± 9,31	44,03 ± 2,97	48,59 ± 6,66
Urea en orina (g/dl)	1,69 ± 0,80	0,91 ± 0,63*	3,63 ± 0,99	1,46 ± 0,30*
Creatinina plasmática (mg/dl)	2,12 ± 1,34	2,43 ± 0,32	1,44 ± 1,56	1,32 ± 0,33
Creatinina en orina (mg/dl)	20,50 ± 5,58	16,95 ± 3,25	7,32 ± 2,74	6,65 ± 5,44

* Diferencias estadísticamente significativas p < 0,01 respecto al control.

Pic-Cr: picolinato de cromo.

Tabla IV
Actividad de la catepsina A hepática muscular en animales controles y tratados con picolinato de cromo (nkat/g)

	<i>Edad Infantil</i>		<i>Edad puberal</i>	
	<i>Control</i>	<i>Pic-Cr</i>	<i>Control</i>	<i>Pic-Cr</i>
Hígado (nkat/g)	134,26 ± 34,01	115,68 ± 45,65	130,70 ± 41,74	106,80 ± 15,92
Músculo (nkat/g)	78,91 ± 35,19	44,92 ± 15,93*	96,96 ± 21,98	85,25 ± 13,12

* Diferencias estadísticamente significativas $p < 0,01$ respecto al control.
Pic-Cr: picolinato de cromo.

zando significación ($p < 0,05$) en los animales en edad puberal. Este hecho podría sugerir una ralentización en el crecimiento ejercida por este compuesto cromado.

Los valores de IT y el CEP indican que es el grupo de animales puberales el que aprovecha mejor el alimento para el crecimiento, ya que presentan IT menores y CEP superiores en relación a los animales más pequeños. La administración de $500 \mu\text{g Cr/día}$ no ha afectado de forma significativa estos índices, en ninguno de los grupos estudiados.

Los índices nutritivos proteicos (BN, CDV, CUPN) no han experimentado variaciones significativas tras la suplementación con Pic-Cr, siendo también similares en los dos lotes estudiados (tabla II). Sin embargo, los animales en edad puberal han presentado un mayor porcentaje de proteína en la carcasa que los animales en edad infantil, lo que indicaría un mayor aprovechamiento de N para el crecimiento.

El contenido de proteínas de las carcasas de los animales en edad infantil tratados con Pic-Cr ha resultado ser significativamente inferior a los controles ($p < 0,01$). Además, aunque sin alcanzar significación, el resto de los índices nutritivos proteicos se encuentran por debajo de los controles. De igual forma, la CDV y el VBV de los animales puberales tratados han sido inferiores a los controles. Estos resultados podrían indicar una menor ingestión, absorción y utilización de las proteínas en estos grupos suplementados con Pic-Cr, si bien, no se ha traducido en un efecto significativo sobre el crecimiento de los animales.

La tabla III recoge los valores obtenidos para los parámetros bioquímicos evaluados.

Los niveles de proteína sérica total han sido similares en los dos lotes, edad infantil y puberal, resultado esperable, ya que este parámetro solo varía cuando se producen grandes cambios en el metabolismo proteico, especialmente por un déficit extraordinario y prolongado de estos nutrientes.

La urea plasmática es un metabolito que aumenta en situaciones de degradación proteica, por lo que los animales que crecen a una mayor velocidad, edad puberal, tendrán niveles de urea menores que los que crecen a ritmo más lento, debido a que su anabolismo se encuentra incrementado respecto a los animales más pequeños. Por otra parte, los niveles de urea uri-

naria han experimentado una disminución significativa tras la administración del Pic-Cr en los dos grupos de animales.

Considerando los niveles de actividad de catepsina encontrados (tabla IV), el lote de edad puberal, presenta unos valores de actividad de catepsina mayores en el músculo y menores en el hígado que el de edad infantil; este hecho hace suponer que hay un incremento general del metabolismo, tanto para el metabolismo anabólico, mayor crecimiento, como para el catabolismo, mayor degradación, en el grupo juvenil. El Pic-Cr produce una disminución de la actividad enzimática muscular, significativa en el grupo infantil, sin alterar la actividad enzimática hepática.

Discusión

El crecimiento de animales en las principales etapas de crecimiento (infantil y puberal) no se ha visto afectado de forma significativa por la suplementación de Pic-Cr, a tenor de los índices de crecimiento obtenidos: no se ha observado efecto significativo sobre la ganancia de peso, ingesta de alimento, conversión de alimento o utilización de nutrientes. Asimismo, el Pic-Cr tampoco parece tener una influencia relevante sobre el uso y absorción de las proteínas ya que el CDV, VBV y CUPN han sido similares en los animales control y en los grupos tratados. Estos índices relativos al metabolismo proteico ha resultado ser similares en los dos lotes de animales estudiados. Estos hallazgos están en consonancia con los resultados observados por distintos autores, al administrar dosis de Pic-Cr, similares a las empleadas en este trabajo, a diferentes especies de animales¹³⁻²⁰.

La VRC parece estar afectada por la administración del Pic-Cr, especialmente en el periodo adolescente, donde las diferencias llegaron a ser significativas. Las menores VCR de los grupos tratados indican una ralentización del crecimiento de los mismos, atribuible probablemente al efecto del ácido picolínico sobre el metabolismo de ciertos elementos minerales. Así, en trabajos realizados por nuestro equipo²¹, se observó una reducción dosis-dependiente de los niveles de cinc tras la administración de las distintas dosis de picolinato, siendo la de $500 \mu\text{g Cr/día}$ a la que se producía una mayor disminución. El ácido picolínico podría

actuar secuestrando el cinc, favoreciendo así su eliminación por orina.

Los índices que indican el aprovechamiento del alimento (IT y CEP) han resultado similares en los grupos controles y tratados de ambos lotes. Sin embargo, puede apreciarse que los animales que crecen menos, presentan un IT ligeramente superior, indicativo de un peor aprovechamiento del alimento para el crecimiento, así como un CEP superior, indicando un menor aprovechamiento del nitrógeno ingerido.

Respecto a los índices bioquímicos, los niveles de urea urinaria en todos los grupos tratados han sido significativamente ($p < 0,01$) inferiores a los controles. Esto parece indicar una reducción del catabolismo proteico producida por el Pic-Cr y que, consecuentemente, ocasionaría una disminución de los niveles de creatinina, y especialmente, de urea.

El descenso en los niveles de urea excretada, podría también ser indicativo de una alteración en la actividad renal originada por el Pic-Cr. De acuerdo con MacKenzie y cols.²², concentraciones elevadas de cromo dan lugar a alteraciones de la actividad renal debidas a la nefrotoxicidad de este metal. Un estudio llevado a cabo por Cerulli y cols., sobre la toxicidad del Pic-Cr concluye que suplementos de este compuesto de cromo, puede causar serios daños renales cuando es ingerido en exceso²³. Así, Walter y cols.²⁴ aportan un caso de fallo renal crónico en una paciente que había ingerido 600 μg de Pic-Cr diariamente durante 6 semanas. Los datos de la autopsia confirmaron el diagnóstico de nefrotoxicidad inducida por cromo, al presentar una nefritis intersticial típica de la exposición a metales pesados. En el mismo sentido, Bagchi y cols.²⁵ atribuyen la toxicidad renal del Pic-Cr al ácido picolínico.

Este posible daño renal podría ser responsable de la disminución, no significativa, de los niveles de creatinina excretados tras la suplementación con Pic-Cr, especialmente en los animales más pequeños, aunque este efecto podría estar relacionado con la activación de la insulina por el cromo. La diabetes incrementa la excreción de creatinina en orina²⁶, por lo que la activación de la insulina podría causar el efecto opuesto.

Estos resultados contrastan con los aportados por Page y cols.²⁷ y Bunting y cols.²⁸, quienes no han encontrado diferencias significativas en la excreción de estos metabolitos tras la administración de Pic-Cr en cerdos y terneras, respectivamente. Esta aparente contradicción puede atribuirse al hecho de que las dosis de Pic-Cr administrado por estos autores fueron muy diferentes a la utilizada en nuestro estudio (100 y 200 μg Cr/día).

Los niveles de proteína sérica no resultaron alterados por la suplementación de Pic-Cr, de acuerdo a resultados obtenidos por otros autores²⁹.

El Pic-Cr parece causar una reducción en el catabolismo proteico, como sugiere la disminución, no significativa, de la actividad de la catepsina A hepática y muscular en ambos lotes. Estos efectos, sin embargo, no se traducen en un incremento de peso o niveles de

proteínas corporales totales, por lo que cualquier posible efecto anabólico del cromo debido a la acción de la insulina parece ser marginal³⁰.

La catepsina A es una carboxipeptidasa lisosomal sérica cuyo significado fisiológico y patológico no está perfectamente definido³¹. *In vitro*, esta enzima es capaz de hidrolizar e inactivar péptidos bioactivos, tales como la angiotensina I y la insulina³¹. Por tanto, una reducción en la actividad de la catepsina A podría implicar un incremento en la acción de la insulina. Es sabido que la insulina retarda la ruptura o catabolismo de las proteínas corporales.

En un estudio llevado a cabo por Marzo y cols.³² se estableció la relación de catepsina A y crecimiento. Estos autores estudiaron la actividad proteolítica en pájaros alimentados con ácido tánico, observando que estos animales mostraban una reducción significativa ($p < 0,01$) en la tasa de crecimiento, eficacia proteica y peso de hígado, junto con un incremento significativo ($p < 0,01$) en la actividad de la catepsina A hepática. Por tanto, una actividad de catepsina incrementada podría estar asociada con un balance de crecimiento negativo. Así, el efecto del Pic-Cr sobre la actividad muscular y hepática de catepsina A, podría ser indicativo de un potencial efecto positivo sobre el crecimiento, aunque este hecho no ha sido constatado en el presente estudio.

Conclusión

La suplementación en la dieta de ratas en periodos claves de crecimiento (infantil y juvenil), parece no ejercer un efecto significativo sobre el crecimiento, ingesta de alimento, aprovechamiento de alimento y utilización de nutrientes, especialmente de proteínas.

El efecto del picolinato de cromo sobre la masa corporal, además de no ser significativo, sería totalmente marginal y atribuible, más que a su acción sobre la activación de la insulina, a su capacidad para disminuir el catabolismo proteico.

El picolinato de cromo parece ejercer menor influencia en animales con un crecimiento mayor, al poseer mayor grado de madurez que los infantiles. Por otra parte, el grupo de edad puberal ha alcanzado su óptimo crecimiento y, a su vez, reciben una gran influencia hormonal, factores éstos que pueden limitar el efecto de cualquier factor que afecte al crecimiento, como pueda ser el Pic-Cr.

El consumo de este compuesto, además, podría comprometer el buen funcionamiento renal, por lo que debería realizarse con mucha precaución.

Referencias

1. Evans GM, Bowman TD: Chromium picolinate increase membrana fluidity and rate of insulin internalization. *J Inorg Biochem*, 1992; 46 (4): 243-250.
2. Coleman E: The chromium picolinate weight loss scam. [<http://cyberwarped.com/gcahf/contrib/coleman/chromium.html>], 1997.

3. Lukaski HC, Bolonchuk WW, Siders WA, Milne DB: Chromium supplementation and resistance training: effects on body composition, strength and trace elements status of men. *Am J Clin Nutr*, 1996; 63: 954-965.
4. Hallmark MA, Reynolds TH, DeSouza CA, Dotson DO, Anderson RA, Rogers MA: Effects of chromium and resistive training on muscle *strength and body composition*. *Medicine and Science Sports and Exercise*, 1996; 28: 139-144.
5. Marcus R, Coulston AM: The vitamins. En: Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P (eds), pp. 1524-1527, McGraw-Hill. INC, New York, 1990.
6. Stearns DM, Wise JP Sr, Patierno Sr, Wetterhahn KE: Chromium (III) picolinate produce chromosome damage in Chinese hamsters ovary cells. *FASEB J*, 1995; 9: 1643-1648.
7. Macarulla MT, Portillo P: Utilización nutritiva de proteínas y evaluación biológica de la calidad proteica. En: Fundamentos teórico-prácticos de nutrición y dietética. McGraw-Hill Interamericana Ed, pp. 151-157, Madrid, 1998.
8. Bradford MM: A rapid and sensitive method for the quantification of microgram quantities of proteins utilizing the principle of protein dye binding. *Anal Biochem*, 1976, 248-254.
9. Faucett JK, Scott JE: A rapid and precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol*, 1960; 156-159.
10. Siedel J, Ziegenhorn J: A new high performance test kit for the determination on serum cholesterol: verification of complete cholesterol ester hydrolysis by performance thin layer chromatography. *Am Assoc Clin Chem*. 1984; 35: 8-10.
11. Obled C, Arnall M, Valin C: Variation through the day of hepatic and muscular cathepsin A, C and E activities and free amino acids of blood in rats: influence of feeding schedule. *Br J Nutr*, 1980; 44: 61-69.
12. Eckert R: Fisiología animal, mecanismos y adaptaciones. Ed Interamericana McGraw-Hill. Madrid, pp 307-311, 1994.
13. Motozono Y, Hatano K, Sugawara N, Ishibashi T: Effects of dietary chromium picolinate on growth, carcass quality and serum lipids of female broilers. *Animal Sci Tech*, 1998; 69 (7): 659-665.
14. Motozono Y, Hatano K, Sugawara N, Ishibashi T: Effects of dietary chromium picolinate and yeast chromium on the growth and carcass fat of broilers. *Anim Sci Tech*, 1998; 69 (3): 247-252.
15. Morris GS: Effects of dietary chromium supplementation on cardiac mass, metabolic enzymes, and contractile proteins. *Nutr Res*, 1995; 15 (7): 1045-1052.
16. Min JK, Kim WY, Chae BJ, Chung IS, Han IK: Effects of chromium picolinate on growth performance, carcass characteristics and serum traits in growing-finishing pigs. *Asian-australas J Anim Sci*, 1997; 10 (1): 8-14.
17. Lien TF, Wu CP, Lin BH, Wang BJ, Lu JJ, Shiao TY: Effect of different protein and limiting amino acid levels coupled with a supplement of chromium picolinate on lipid metabolism and carcass characteristics of pigs. *Anim Sci Pencaitland*, 1998; 67 (3): 601-607.
18. Mooney KM, Cromwell GL: Efficacy of chromium picolinate on performance and tissue accretion in pigs with different lean gain potential. *J Anim Sci*, 1999; 77 (5): 1188-1198.
19. Matthews JO, Southern LL, Fernández JM, Pontif JE, Bidner TD, Odgaard RL: Effect of chromium picolinate and chromium propionate on glucose and insulin kinetics of growing barrows and on growth and carcass traits of growing-finishing barrows. *J Anim Sci*, 2001; 79 (8): 2172-2178.
20. Kim SW, Han IK, Choi KJ, Kim YH, Shin IS, Chae BJ: Effects of chromium picolinate on growth performance, carcass composition and serum traits of broilers fed different dietary levels of crude protein. *Asian-australas J Anim Sci*, 1995; 8 (5): 463-470.
21. Aguilar MV, Jorge AM, Mateos CJ y cols.: Efecto del picolinato de cromo en los niveles hepáticos de algunos elementos traza. *Nutr Hosp* 1995; 10(6): 373-376.
22. MacKenzie RD, Byerrum RU, Decker CF, Hoppert CA, Langham RF: Chronic toxicity studies (II) hexivalent and trivalent Cr administered in drinking water. *Arch Biochem* 1958; 232-234.
23. Cerulli J, Grabe DW, Gauthier I, Malone M, McGoldrick MD: Chromium picolinate toxicity. *Ann Pharmacother*, 1998; 32 (4): 428-31.
24. Walter WG, Feldman NS, D'Agati VD: Chronic renal failure after ingestion of over-the-counter chromium picolinate. *Ann Intern Med* 1997; 126 (5): 410.
25. Bagchi D, Stohs SJ, Downs BW, Bagchi M, Preuss HG: Cytotoxicity and oxidative mechanisms of different forms of chromium. *Toxicology* 2002; 180 (1): 5-22.
26. Manual Norton. Laboratorios Normon Ed. pp. 158-159. Madrid, 1985.
27. Page TG, Southern LL, Ward TL, Thompson DL Jr: Effect of chromium picolinate on growth and serum and carcass traits of growing finishing pigs. *J Anim Sci* 1993; 71: 656-662.
28. Tang L, Li-Defa Wang FL, Xing JJ, Gong LM: Effects of different sources of organic chromium on immune function in weaned pigs. *Asian-australas J Anim Sci* 2001; 14 (8): 1164-1169.
29. Buttery PJ, Dawson JM: Growth promotion in farm animals. *Proc Nutr Soc* 1990; 57: 459-466.
30. Ostrowska H: Cathepsin A-like activity in thrombin-activated human platelets substrate specificity, pH dependence, and inhibitory profile. *Thrombosis Res* 1997; 1: 393-404.
31. Matsuda K: Studies on cathepsins of rat liver lysosomes. III. Hydrolysis of peptides, and inactivation of angiotensin and bradykinin by cathepsin A. *J Biochem* 1976; 80 (4): 659-69.
32. Marzo F, Urdaneta E, Santidrian S: Liver proteolytic activity in tannic acid-fed birds. *Poult Sci* 2002; 81 (1): 92-4.

Carta al director

Duración de la lactancia materna, erupción de los primeros dientes temporales y desarrollo antropométrico alcanzado a los dos años de vida

J. M. Moreno Villares* y M. J. Galiano Segovia**

*Unidad de Nutrición Clínica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España. **CS Panaderas. Fuenlabrada. Madrid. España.

Señor director:

Hay que felicitar a los autores del artículo «Duración de la lactancia materna, erupción de los primeros dientes temporales y desarrollo antropométrico a los dos años de vida»¹, pues los trabajos originales procedentes de Pediatría de Atención Primaria son costosos de realizar y, por tanto, encomiables^{2,3}.

Tras su lectura nos surgen algunas consideraciones: la primera es que, pese al mensaje repetido a favor de la lactancia materna (LM) tanto de los profesionales como de las instituciones, la media de duración de LM exclusiva en la muestra fue inferior a 2 meses y de la lactancia mixta por debajo de los 3 meses, indicando el largo camino que queda por recorrer para acercarse a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud de mantener la LM exclusiva un mínimo de 4 a 6 meses. La segunda consideración es la ausencia de diferencia de peso, talla o IMC con relación a la duración de la LM. Estos datos contrastan con los comúnmente reportados que implican una menor ganancia ponderal en los niños amamantados. La explicación puede deberse, en parte, a la corta duración de la LM en la serie publicada y a que la primera comparación se realiza a los 12 meses de edad, cuando ya otras influencias nutricionales y genéticas han entrado en juego.

Estudios amplios muestran que la erupción de los dientes temporales está influida por la edad y el crecimiento en longitud, y explicaría el 86% de la varianza del número de dientes erupcionados⁴. Consideramos errónea la conclusión que los autores proponen en el

último párrafo del apartado de resultados. La variable «número de dientes erupcionados» es la variable dependiente mientras que el resto son variables independientes. No puede hacerse la interpretación en el sentido contrario, es decir, el número de dientes temporales no puede explicar la varianza de peso y longitud a una determinada edad. Por lo tanto, tampoco podría construirse una ecuación de regresión para explicar la varianza del peso en la que se incluyera una variable dependiente (la erupción de los incisivos centrales).

En cuanto a la relación entre LM y erupción dentaria, no parece que la LM tenga ninguna influencia sobre la misma, aunque algunos autores han encontrado que pueda encontrarse más retrasada en los niños que no recibieron nada de LM⁵. De forma interesante, la duración prolongada de LM (por encima del año de edad) parece influir de forma negativa en la aparición de caries precoz^{6,7}.

Las últimas consideraciones tienen, más bien, un carácter de reflexión en voz alta. Los cambios evolutivos en el ser humano no se pueden medir en el orden de decenas de años o de siglos, sino de milenios. No parece probable que las recomendaciones sobre la introducción de la alimentación complementaria de la ESPGHAN, que datan de algo menos de 30 años, puedan haber significado algo en relación con el proceso de la erupción de los dientes temporales. Por lo tanto, parece aventurado afirmar que la erupción dentaria temprana pudiera suponer una ventaja evolutiva.

Hasta los fenómenos más sencillos como el momento de la erupción de los dientes temporales está llena de interrogantes. Hay espacio siempre para la pregunta y, por tanto, para el avance de la ciencia. Incluso en lo cotidiano. También en esta consideración hemos de manifestar nuestro agradecimiento a los autores.

Correspondencia: José Manuel Moreno Villares
Unidad de Nutrición Clínica
Hospital 12 de Octubre
28041 Madrid
E-mail: hdoc@salud.madrid.org

Recibido: 4-IX-2006.
Aceptado: 25-IX-2006.

Bibliografía

1. Martín Moreno V, Molina Cabrerizo MR, Gómez Gómez C: Duración de la lactancia materna, erupción de los primeros dientes temporales y desarrollo antropométrico a los dos años de vida. *Nutr Hosp* 2006; 21: 362-8.

2. Díaz Vázquez C, Rodríguez García J, Alonso Gutiérrez RM, Bernardo Trapiello MA, Gallego García MT, García Velasco S y cols.: Publicaciones de los pediatras de Atención Primaria españoles en revistas científicas. 1999-2005. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2006; 8: 235-50.
3. Del Castillo Aguas G, Arroba Basanta ML, Buñuel Alvarez JC, Cano Garcinuño A, Gorrotxategi P, de Inocencio Arocena J: Investigación en pediatría de Atención Primaria: ¿una meta o una ilusión? *Rev Pediatr Aten Primaria* 2006; 8: 203-9.
4. Hadad AE, Correa MS: The relationship between the number of erupted primary teeth and the child's height and weight: a cross-sectional study. *J Clin Pediatr Dent* 2005; 29: 357-62.
5. Holman DJ, Yamaguchi K: Longitudinal análisis of deciduous tooth emergence: IV. Covariate effects in Japanese children. *Am J Phys Anthropol* 2005; 126: 352-8.
6. Valaitis R, Hesch R, Passarelli C, Sheehan D, Sinton J: A systematic review of the relationship between breastfeeding and early childhood caries. *Can J Public Health* 2000; 91: 411-7.
7. Alaluusua S, Lukinmaa PL, Koskimies M, Pirinen S, Holttä P, Kallio M, Holttinen T, Salmenpera L: Developmental dental defects associated with long breast feeding. *Eur J Oral Sci* 1996; 104: 493-7.

Repuesta de los autores:

En referencia a la Carta al Director remitida por Moreno Villares JM y Galiano Segovia MJ, quisiéramos realizar las siguientes aportaciones a sus amables y acertados comentarios:

Efectivamente, la media de duración de la lactancia materna (LM) en los niños de este estudio está lejos de la recomendada por la OMS. La causa de este resultado probablemente estriba en que Navalcarnero es mayoritariamente una población de viviendas unifamiliares, cuyo coste obliga a que ambos progenitores trabajen. La influencia de la duración del descanso maternal en el momento del estudio sobre el resultado es obvia. En muchas ocasiones es difícil conjugar las recomendaciones sanitarias con la realidad social. En cualquier caso, es similar a la referida en otros estudios nacionales^{1,2}.

Respecto a la ausencia de diferencia de peso, talla o IMC con relación a la LM, en este estudio se realizaron controles semanales de peso hasta los dos meses de vida, encontrándose diferencias significativas favorables a la lactancia mediante fórmula adaptada en la primera ($p = 0,017$) y segunda ($p = 0,015$) semanas de vida, desapareciendo las diferencias en la tercera semana. La talla al mes y a los dos meses de vida no fue diferente en función del tipo de lactancia.

En relación a la dentición temporal, desgraciadamente el número de estudios es escaso y muchos han sido realizados hace más de 40 años, como ya apuntamos en un estudio previo³. En algunos de ellos se ha analizado la posible relación de la edad de erupción de los dientes temporales con el peso y la talla, encontrando algunos autores asociación entre estos parámetros^{4,6}, aunque otros refieren que la edad de erupción es independiente del peso⁷, de la estatura⁸ o de ambos⁹. McGregor y cols.¹⁰ encuentran que para una determinada edad los niños con mayor peso y talla tienen mayor número de dientes. Creemos, por tanto, que el debate

sobre la influencia del peso o de la talla en la erupción dentaria temporal sigue abierto, no descartándose que pudiera haber variabilidad en los resultados de una a otra población³.

Por otro lado, también creemos que existen dos situaciones diferenciadas que, por ser complementarias, tienden a confundirse: la influencia del peso o la talla en el inicio del proceso eruptivo frente a la influencia del número de dientes en la ganancia ponderoestatural. Para evaluar estos aspectos, las ventajas de estudios longitudinales, como el nuestro, frente a estudios transversales, como los referenciados, son claras.

Intentando dar una explicación que integre ambas situaciones, la precocidad en la erupción dentaria temporal sería un mecanismo fisiológico que favorecería que los niños con mayor peso y talla mantuvieran sus requerimientos metabólicos y, en ausencia de procesos intercurrentes y con una nutrición adecuada, posibilitar el mantenimiento de esta velocidad de crecimiento. Aunque probablemente este proceso tiene una base predominantemente genética, quedaría por dilucidar la influencia de otros posibles factores que también podrían intervenir en este proceso, entre ellos el peso de la dentición en el desarrollo antropométrico finalmente alcanzado.

Por ello, no compartimos la opinión de que el número de dientes erupcionados se comporta exclusivamente como una variable dependiente. Los dientes influyen en que la ingesta de alimentos se realice de forma más eficiente, contribuyendo a una adecuada nutrición. En épocas pasadas, ser anciano sin piezas dentarias en algunas tribus era sinónimo de padecer desnutrición progresiva hasta morir y actualmente su ausencia conlleva riesgo nutricional, siendo un factor a reseñar en la historia clínica. Por lo tanto, no vemos porqué esta relación entre dentición y nutrición tiene que ser diferente en los niños, de forma que la presencia precoz de piezas dentarias, en la medida que permite mejorar el proceso alimenticio, probablemente sea un factor que contribuya al desarrollo antropométrico, tanto en niños con buen desarrollo antropométrico previo como en aquellos con menor desarrollo. Sin embargo, este tema no ha sido adecuadamente desarrollado en estudios.

Sí compartimos la impresión de que la lactancia materna no tiene influencia en la dentición, aunque son escasos los estudios que analizan esta relación. Se incluyó en el estudio porque nuestra impresión clínica era que los bebés alimentados con biberón presentaban una erupción dentaria más temprana. En cualquier caso, la baja duración de la lactancia materna en exclusiva no permite establecer conclusiones definitivas sobre este aspecto, y así lo apuntamos.

Por último, al hablar de ventaja evolutiva no queríamos referirnos los efectos sobre la dentición de las recomendaciones de la ESPGHAN, sino a que, dentro de nuestra evolución como especie, la precocidad en la erupción de los dientes temporales probablemente ha supuesto una mayor probabilidad de supervivencia, ejerciendo de factor de selección natural y contribu-

yendo al actual patrón de erupción dentaria. Aunque este punto probablemente siga siendo una reflexión en voz alta.

Autores:

Vicente Martín Moreno. Médico. Centro de salud Dos de Mayo, Móstoles

María del Rosario Molina Cabrerizo. DUE. Centro de salud de Navalcarnero.

Carlos Gómez Gómez. DUE. Centro de salud de Navalcarnero.

Bibliografía

1. Barriuso Lapresa LM^a, Sánchez-Valverde Visus F, Romero Ibarra C, Vitoria Comerzana JC: Epidemiología de la lactancia materna en el centro-norte de España. *An Esp Pediatr* 1999; 50: 237-243.
2. Suárez Gil P, Alonso Lorenzo JC, López Díaz AJ, Martín Rodríguez D, Martínez Suárez MM: Prevalencia y duración de la lactancia materna en Asturias. *Gac Sanit* 2000; 15: 104-110.
3. Martín Moreno V, Molina Cabrerizo MR, Gómez Gómez C, Puertas Ramos I: Erupción dentaria temporal en niños de una población rural. *Acta Pediatr Esp* 1998; 56: 84-91.
4. Boas F: The eruption of deciduous teeth among hebrew infants. *J Dent Res* 1927; 7: 245-253.
5. Infante PF, Owen GM: Relation of chronology of deciduous tooth emergence to height, weight and head circumference in children. *Arch Oral Biol* 1973; 18: 1411-1417.
6. McKay DH, Martin WJ: Dentition and physique of bantu children. *J Trop Med Hyg* 1952; 55: 265-275.
7. Sandler HC: The eruption of deciduous teeth. *J Pediatr* 1944; 25: 140-147.
8. Robinow M, Richards TM, Anderson M: The eruption of deciduous teeth. *Growth* 1942; 6: 127-133.
9. Lavelle CLB: A note on the variation in the timing of deciduous tooth eruption. *J Dentistry* 1975; 3: 267-270.
10. Meredith HV: Order and age of eruption for the deciduous dentition. *J Dent Res* 1946; 25: 43.

Crítica de libros

Manual de nutrición y metabolismo

Manual of nutrition and metabolism

Diego Bellido y Daniel de Luis. 648 páginas. Editorial: Díaz de Santos.
Año de edición: 2006. ISBN: 84-7978-766-X

La Sociedad actual presenta graves desequilibrios, muchos de ellos visibles en el terreno de la nutrición: Del mismo modo que con tristeza presenciamos todos los días la muerte de más de 10.000 niños por patologías relacionadas con la escasez de alimentos en países subdesarrollados convivimos con áreas de desarrollo donde la patología cardiovascular se presenta como la primera causa de muerte, íntimamente relacionada con la obesidad, diabetes, síndrome metabólico, dislipemia e hipertensión. Todas estas patologías presentan un trasfondo nutricional dentro de su abordaje terapéutico. A nivel hospitalario, existe un interés creciente y por otra parte necesario del diagnóstico y abordaje nutricional como aspecto básico y esencial del paciente hospitalizado. Tanto la dietética básica y aplicada a la patología concreta como el soporte nutricional artificial cuando es requerido, constituyen un aspecto esencial en la terapéutica del paciente. Pero los conocimientos de nutrición y metabolismo son cada vez más necesarios no solo a nivel hospitalario sino extrahospitalarios en aspectos diversos de prevención y tratamiento.

En este manual se intenta de una manera práctica revisar diferentes aspectos de la nutrición y el metabolismo, que abarcan desde técnicas de valoración nutricional y recomendaciones nutricionales para la población general, pasando por el abordaje dietético de patologías con alta prevalencia como la diabetes, cáncer, obesidad, etc., así como patologías con una

incidencia escasa pero con una relevancia sociofamiliar importante como son la fenilcetonuria, enfermedades metabólicas de los hidratos de carbono, etc. En los siglos XX y XXI, esta hermana pequeña de otras ciencias que ha sido la nutrición, despertó definitivamente con el avance de nuevas vías de acceso y fórmulas nutricionales en el campo del soporte nutricional avanzado, revisándose de una manera amplia este apartado que en la actualidad convierte a esta disciplina en una de las más dinámicas en el ámbito de la Medicina.

El manual consta de 50 capítulos divididos en los siguientes bloques: dietoterapia, alteraciones del metabolismo energético, alteraciones del metabolismo proteico, alteraciones del metabolismo de los lípidos, alteraciones del metabolismo hidrosalino, tres bloques de patologías específicas (VIH, tumores, sepsis, traumatismos, insuficiencia renal, broncopatías, trasplantes, etc.), nutrición en situaciones especiales (alergias, interacciones con medicamentos, diferentes etapas de la vida, etc.), nutrición artificial y nutrición en la edad pediátrica.

El lector podrá encontrar información actualizada y de utilidad para su práctica clínica habitual. Esperemos que sea de utilidad a todos los profesionales dedicados a esta área de conocimiento.

Jesús Culebras

Requerimientos proteicos y energéticos en la infancia y juventud

Protein and energy requirements in infancy and childhood

J. Rigo, E. Ziegler. 230 páginas. Editorial: S. Karger AG.
Año de edición: 2006. ISBN: 3-8055-8081-9

En este volumen, reconocidos y prestigiosos profesionales en la materia, revisan los últimos conocimientos y recomendaciones científicas en requerimientos proteicos y energéticos en niños. Los nuevos datos disponibles muestran como los requerimientos clásicos de energía y

proteína son excesivos, siendo en la actualidad muy inferiores a lo recomendado. Este exceso de aportes puede tener implicaciones para el estado nutricional y de salud de los niños en esta etapa de la vida, pero también puede tener implicaciones a lo largo de la vida adulta,

como son la obesidad y todas las patologías asociadas con esta. Estos nuevos conceptos nutricionales (en especial los relacionados con los niveles y calidad de proteínas), aparecerán pronto en las nuevas fórmulas infantiles, aproximándose todavía más al "gold Standard" que es la leche materna. La presentación de estas nuevas fórmulas, no solo se aproximarán a la composición de la leche materna sino que también alcanzarán resultados clínicos similares.

El manual consta de 15 capítulos, divididos en 4 bloques; requerimientos proteicos y de energía, composi-

ción corporal y crecimiento, ingestas de proteínas y aminoácidos, alimentos complementarios y nuevas fórmulas nutricionales.

Las importantes implicaciones en salud que presenta este manual, lo hacen atractivo para los profesionales de la pediatría, investigadores clínicos y cualquier persona que trabaje en el ámbito de la nutrición clínica.

Daniel de Luis

Obesidad y riñón

Obesity and kidney

G. Wolf, Jena. 260 páginas. Editorial: S. Karger AG.
Año de edición: 2006. ISBN: 3-8055-8164-5

En la actualidad estamos inmersos en una alarmante epidemia de obesidad, con las ya conocidas relaciones con las siguientes alteraciones de la salud; síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2, cáncer, alteraciones musculoesqueléticas (artrosis, fracturas) y alteraciones respiratorias (enfermedad restrictiva, apnea del sueño). Probablemente una de las áreas menos exploradas ha sido la afectación en la estructura y función renal que produce esta obesidad.

Teniendo en cuenta que el tejido graso se considera en la actualidad como el mayor órgano endocrino, con una producción de hormonas y citocinas cada vez más amplia (leptina, resistina, adiponectina, interleukina-6, TNF-alfa, visfatina, etc), la obesidad puede ser relacionada de una manera más directa con alteraciones en la función renal, en parte mediadas por la hipertensión. Pudiendo producir por si misma una enfermedad renal propia (glomeruloesclerosis focal segmental), así

como progresión hacia una insuficiencia renal crónica.

En este libro, por primera vez se recoge toda la evidencia existente en esta área, se revisan aspectos fisiopatológicos, así como clínicos. Este manual consta de 18 capítulos divididos en tres grandes bloques; epidemiología, mecanismos moleculares y tratamiento. Se revisa exhaustivamente la epidemiología del problema y sus implicaciones en salud, se sugieren interesantes perspectivas terapéuticas: Además se analiza la fisiopatología de este problema y como la obesidad incide de una manera clara sobre la función y estructura del riñón.

El espectro de profesionales al que puede recomendarse esta publicación es amplio, pasando por internistas, nefrólogos, endocrinólogos, cardiólogos, urólogos y cualquier profesional que en su consulta trate pacientes obesos y/o con patología renal.

Daniel de Luis