

Editorial

Las normas de publicación de Nutrición Hospitalaria; un futuro para la revista en beneficio de sus autores

J. Sanz-Valero^{1,2}, C. Wanden-Berghe^{1,3}, A. García de Lorenzo¹, A. Gil¹, A. Pérez de la Cruz¹, C. Sánchez-Álvarez¹, J. Veiga-Cabo^{1,4}, L. Laborda¹, J. Culebras¹ y Grupo de Comunicación y Documentación Científica en Nutrición CDC-SENPE

¹Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. ²Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia. Universidad de Alicante. ³Universidad CEU Cardenal Herrera. Elche. ⁴Instituto Nacional de Medicina y Seguridad en el Trabajo.

A partir de enero de 2007 la remisión de artículos originales a Nutrición Hospitalaria se hará a través del portal electrónico www.nutricionhospitalaria.com. Esto supone un cambio cualitativo trascendental en la gestión de la revista que, sin duda alguna, agilizará la gestión y la profesionalizará, todo ello en beneficio de los autores. Con ocasión de este cambio, el Grupo de Comunicación y Documentación Científica en Nutrición-SENPE (CDC-Nut) aprovecha para realizar una serie de consideraciones editoriales.

Mediante la investigación buscamos crear conocimiento que arroje luz sobre lo ignorado. Al tiempo, también es importante comprobar lo conocido por la comunidad científica, estar informado de los hallazgos generados por otros. El producto de la actividad científica consiste en aportaciones que solamente posee su autor hasta el preciso momento en el que expone sus resultados en publicaciones abiertas. Por ello, Price afirmaba que la publicación científica no es, en modo alguno, un subproducto o epifenómeno del trabajo que se está haciendo; en el sentido más estricto es el producto final de la actividad científica¹.

La UNESCO señala que «la finalidad esencial de un artículo científico es comunicar los resultados de las investigaciones, ideas y debates de una manera clara, concisa y fidedigna. La publicación es uno de los métodos inherentes al trabajo científico»².

Day, de forma más pragmática, define el artículo científico como «un informe escrito y publicado que

describe resultados originales..., que debe ser escrito y publicado de cierta forma, definida por tres siglos de tradiciones cambiantes, práctica editorial, ética científica e influencia recíproca de los procedimientos de impresión y publicación»³.

El documento científico es cualquier fuente de datos, concibiendo como dato cualquier proceso de transmisión de información y conocimiento, recuperable en el tiempo y en el espacio. Así, la comunicación científica se refiere al intercambio de información e ideas entre científicos en su actividad como tales. Por tanto es una comunicación de sentido horizontal, entre personas que constituyen una cierta comunidad. Así como una declaración o puesta en común de mensajes entre aquellos que, por formación, son capaces de comprender lo que se comunica.

Si bien la publicación en foros especializados no es el único vehículo de difusión de ideas, sí es cierto que es la herramienta más estructurada de comunicación científica. La investigación en las ciencias de la salud se caracteriza por el sometimiento a un método que garantiza, o así debería ser, la objetividad, la fiabilidad, la validez y la reproducción de los resultados. Método independiente del contenido de la investigación.

Requisitos de uniformidad para la redacción y edición de manuscritos presentados a revista biomédicas

En 1978, el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas, se reunió informalmente en Vancouver, Columbia Británica (Canadá), para establecer por primera vez las directrices que en cuanto a formato debían contemplar los manuscritos enviados a las revistas que dirigían. El grupo llegó a ser conocido como Grupo Vancouver. Sus requisitos para manuscritos, «requisitos de uniformidad para los manuscritos enviados a revistas biomédicas» que incluían formatos para las referencias bibliográficas desarrollados por la *National Library of Medicine*⁴ de EE.UU., se publica-

Correspondencia: Javier Sanz-Valero
Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia
Universidad de Alicante
Campus de Sant Vicent del Raspeig
Ap. Correos 99 - E
03080 Alicante (España)
E-mail: javier.sanz@ua.es

Recibido: 13-X-2006.
Aceptado: 12-XI-2006.

ron por vez primera en 1979. El Grupo Vancouver, creció y se convirtió en el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (CIDRM), que en la actualidad se reúne anualmente.

Hasta el año 2003, el Comité, había elaborado cinco ediciones de los requisitos uniformes. Con el paso del tiempo han aumentado los temas incluidos que van más allá de la preparación del manuscrito. Algunos de estos temas se hallan incluidos, actualmente, en los requisitos de uniformidad; otros se encuentran en declaraciones adicionales.

El contenido de los requisitos uniformes puede ser reproducido en su totalidad con fines educativos y sin afán de lucro, haciendo caso omiso de los derechos de autor. Es más, el Comité alienta la distribución de este documento.

A las revistas que accedan a aplicar los requisitos del CIDRM se les solicita que citen el documento en sus normas para los autores.

Desde estos primeros comentarios se debería dar paso a la última versión de los requisitos del CIDRM, la sexta, de noviembre de 2003⁵. En la nueva versión permite a la revista que utiliza los requisitos, poder incorporar algunas reglas determinadas que sean acordes a su línea editorial. Por tanto, el autor que quiera enviar su trabajo para su publicación en una revista del área de las ciencias de la salud, deberá consultar las normas de publicación de cada revista en concreto. Además, Albert aconseja, a la hora de preparar la redacción de un nuevo manuscrito, consultar la revista en la que se desea publicar, sus normas, y analizar la estructura que tienen los artículos existentes⁶.

Obviamente, la nueva versión dedica un aparte importante al material electrónico; distinguiendo el CD-ROM, el artículo de la revista en Internet, la monografía en Internet, la página principal de un sitio Web, la página Web de un sitio Web y, por supuesto, las bases de datos en Internet.

De igual forma establecen principios éticos para la realización y publicación de la investigación y proporcionan recomendaciones específicas en relación con el proceso editorial y la redacción y preparación de manuscritos. Estas recomendaciones se basan en la experiencia compartida por un grupo de directores de revistas y autores, acumulada a lo largo de muchos años, más que en resultados contrastados de estudios específicos y metódicos. Siempre que es posible, las recomendaciones se acompañan de los fundamentos que las justifican; con ello, el documento también pretende ser educativo.

Es obvio mencionar que el fin último de un método consensuado para unificar los requisitos de uniformidad, de los manuscritos enviados a revistas biomédicas, es lograr un estilo de redacción adoptado por una amplia mayoría de las publicaciones, facilitar su lectura, la comprensión de su contenido, la difusión del artículo a nivel universal, su inclusión en las bases de datos internacionales, la búsqueda de las referencias citadas en el manuscrito y el intercambio de opiniones con autores de la misma línea de conocimiento⁷.

La importancia de las normas de publicación

La normalización es la actividad que intenta aportar soluciones de aplicación repetitiva a cuestiones relacionadas con las esferas de la ciencia, de la técnica y de la economía, a fin de obtener un grado óptimo de orden en un contexto dado⁸.

Entre las ventajas derivadas de la aplicación de las normas, así como su impacto y desarrollo en la ciencia, cabe citar la simplificación de la realidad, mejora de la comunicación, economía y eliminación de las barreras que se oponen a todo tipo de intercambios. No cabe duda de que en una sociedad como la nuestra, cada día más dominada por la tecnología, las normas han llegado a ser una parte importante de nuestras vidas.

Para los autores, las normas de confección de los artículos científicos suponen una homogeneización de los métodos del trabajo intelectual. No obstante, hay que reconocer que, en ocasiones, la prolijidad de las reglas pueden ser contraproducentes.

Para los directores y editores, responsables directos de la ejecución física del documento, implica una mayor racionalización del proceso productivo, sobre todo en las fases de composición y montaje que inciden directamente en la reducción de gastos y tiempos.

Para los profesionales del tratamiento de la información, las normas facilitan la ejecución de las técnicas documentales (descripción bibliográfica, indización y condensación).

La correcta e inmediata identificación de los elementos informativos y significativos de la revista, posibilita la creación de documentos referenciales y la implantación de servicios de difusión de gran eficacia para la recuperación de la información. Asimismo, a la hora de la inclusión en las bases de datos nacionales e internacionales interesa, y mucho, la identificación unívoca de los artículos (su referencia bibliográfica). Por ello, se debe incidir en la importancia que tiene el cumplimiento estricto de las normas y los diferentes signos de puntuación que se utilizan.

Para el lector, la normalización implica la mayor facilidad a la hora de la recuperación de la información. Al mismo tiempo, la forma de presentación del documento se encuentra estrechamente relacionada con el grado de asimilación de información por parte del lector.

Sobre todo, es necesario destacar la importancia del cumplimiento de los requisitos de uniformidad a la hora de la clasificación automatizada, mediante la lectura digital de los documentos y la posibilidad de establecer enlaces, una vez digitalizadas las referencias, con el texto origen de las mismas.

Para un observador externo, puede resultar extraño que los propios implicados debatan y analicen las causas para explicar actitudes que deberían ser inherentes a la investigación y su comunicación. Las complejidades del lenguaje y más las del lenguaje científico, podrían conducir a conclusiones diferentes en lo que respecta al significado de un texto. El camino que hay que recorrer desde el pensamiento del autor hasta lle-

gar al lector, a través del editor, suele ser largo e intrincado. Ello refuerza la conveniencia de usar todos los medios a nuestro alcance para llegar a la meta propuesta: requisitos de uniformidad⁹.

Es necesario establecer un debate sobre el cumplimiento de estos requisitos de uniformidad, así como iniciar, continuar y avivar la reflexión sobre la trascendencia que supone cumplirlos con el fin de facilitar la normalización metodológica de los trabajos sometidos a publicación¹⁰.

Finalicemos con el símil que nos cuenta Arranz a la hora de explicar el «juego de la publicación científica»: «Cuando aprendemos un juego esperamos que nos enseñen las reglas, las jugadas o los movimientos permitidos y los prohibidos. Luego la experiencia, los errores, los aciertos harán que nos convirtamos en jugadores más o menos expertos. Pero si sólo nos enseñan los trucos, estaremos a merced del adversario»¹¹.

Corolario

Estas nuevas Normas de Publicación de **NUTRICIÓN HOSPITALARIA** suponen un desafío de calidad, un futuro en línea con el Compromiso del Consejo Editorial Iberoamericano encaminado a «fomentar la publicación de artículos científicos de excelencia en las revistas de nutrición en español. Desafíos aceptados conscientes de las dificultades y el tiempo que conlleva, con la seguridad de que vale la pena el reto y con la esperanza sincera de que la unión de esfuerzos dará los resultados esperados»¹².

Es la intención del Grupo de Comunicación y Documentación Científica en Nutrición de la SENPE y del Comité Editorial de la revista que estas nuevas normas de publicación contribuyan a aumentar el ni-

vel de calidad y el reconocimiento de **NUTRICIÓN HOSPITALARIA** en el contexto científico y, por ende, el de los autores que amablemente remiten, a consideración, sus manuscritos. ¿Contamos con su ayuda?

Referencias

1. Price DJS. Toward a model for science indicators. En: Elkana Y, Lederberg J, Merton RK, Thackray A, Zuckerman H, editors. Toward a metric of science: the advent of science indicators. New York: John Wiley; 1978, pp. 69-95.
2. UNESCO; ONU. Recomendación relativa al desarrollo de la educación de adultos. Actas de la 19.ª Conferencia General, reunión de Nairobi de 1976. París: UNESCO (Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura); 1977.
3. Day R. Cómo escribir y publicar trabajos científicos. 2.ª ed. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 1996.
4. Nlm.nih.gov [página principal en Internet]. Bethesda: US National Library of Medicine [actualizado 16 jun 2006; citado 2 jul 2006]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/>
5. Icmje.org [página principal en Internet] Filadelfia: 2005 International Committee of Medical Journal Editors [actualizado feb 2006; citado 2 jul 2006]. Disponible en: <http://www.icmje.org/>
6. Albert T. Write a scientific paper —the easy way. *N Z J Med Lab Sci* 2002; 56(1):6-8.
7. Consejo Editorial. Importancia y actualidad de un método universal para la redacción de los trabajos científicos. *Rev Med Uruguay* 2001; 17:3-4.
8. International Standardization Organization (ISO). Normalisation et documentation. Introduction pour documentalistes et bibliothécaires. Genève: International Standardization Organization; 1983.
9. Sanz Valero J, Wanden-Berghe C, Castiel LD. Retorno a Vancouver. *Gac Sanit* 2006; 20(3):251-2.
10. Sanz-Valero J, Wanden-Berghe C, Castiel LD. Documentación y corrección: la carta de presentación, algo más que simple protocolo. *Nutr Hosp* 2007; 22(1):4-6.
11. Arranz M. ¿Escribir o publicar? Las reglas del juego. *Gac Sanit* 2003; 17(1):90-1.
12. Consejo Editorial Iberoamericano. El idioma español en la ciencia. *Nutr Hosp* 2006; 21(1):1.

Editorial

Documentación y corrección: la carta de presentación, algo más que simple protocolo

J. Sanz-Valero*, **, C. Wanden-Berghe Lozano** y L. D. Castiel***

*Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia. Universidad de Alicante. Alicante. **Área de Nutrición del Centro Superior de Investigación en Salud Pública. Valencia. ***Departamento de Epidemiología de la Escola Nacional de Saude Publica. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro. Brasil.

Resumen

En 1978, el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas, se reunió informalmente en Vancouver, Columbia Británica (Canadá), para establecer, por primera vez, las directrices que en cuanto a formato debían contemplar los manuscritos enviados a las revistas que dirigían. El grupo llegó a ser conocido como Grupo Vancouver.

Sus "requisitos de uniformidad para los manuscritos enviados a revistas biomédicas", se publicaron por vez primera en 1979.

En noviembre de 2003, el Comité publicó la última versión, la sexta, en la que los temas incluidos, van más allá de la preparación del manuscrito.

En todo caso, esta última versión de las "Normas Vancouver", hace referencia expresa a los aspectos éticos que concurren a la hora de enviar a publicar un trabajo. Estas manifestaciones éticas se deben hacer constar en la carta de presentación, a la que los nuevos requisitos dan un especial énfasis.

Es necesario establecer un debate sobre el cumplimiento de los requisitos de uniformidad, así como iniciar, continuar y avivar la reflexión, sobre la trascendencia que supone el cumplirlas con el fin de facilitar la normalización metodológica de los trabajos sometidos a publicación.

(Nutr Hosp. 2007;22:4-6)

Palabras clave: *Revistas médicas. CIDRM. Manuscritos.*

DOCUMENTATION AND CORRECTION: THE INTRODUCTION LETTER, SOMETHING MORE THAN SIMPLE PROTOCOL

Abstract

In 1978 the international committee of directors of medical magazines met informally in Vancouver, British Columbia (Canada), to establish, for the first time, the guidelines that, in relation to the format, the manuscripts sent to their magazines should contemplate. The group became known as Vancouver group.

Their "Requirements of uniformity for the manuscripts sent to Biomedical Magazines" were published for the first time in 1979.

In november of 2003 the committee published the last version, the sixth, in which the included topics go beyond the preparation of the manuscript.

In any case, this last version of the "Vancouver Norms" makes expressed reference to the ethical aspects that converge when sending to publish a work.

These ethical manifestations should be made explicit in the presentation letter, to which the new requirements give a special emphasis.

It is necessary to establish a debate on the execution of the requirements of uniformity, as well as to begin, to continue and to vivify the reflection on the transcendence that supposes to fulfil them, with the purpose of facilitating the methodological normalization of the works subjected to publication.

(Nutr Hosp. 2007;22:4-6)

Key words: *Medical magazines. CIDRM. Manuscripts.*

Correspondencia: Javier Sanz Valero
Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y
Salud Pública e Historia de la Ciencia
Universidad de Alicante
Campus de Sant Vicent del Raspeig
Ap. Correos 99 - E
03080 Alicante
E-mail: javier.sanz@ua.es

Recibido: 30-VII-2006.
Aceptado: 11-X-2006.

Los avances científicos de la microbiología y la medicina, despertaron, en la comunidad científica, a finales del siglo XIX, la opinión crítica, obligando a *Pasteur* y *Koch* a describir sus investigaciones con exquisito detalle. La posibilidad de su reproducción, se convirtió en condición fundamental de la ciencia. De este proceso, surgió el formato “*IMRYD*” (Introducción, Método, Resultados Y Discusión).

En enero de 1978, un grupo de directores y editores de varias revistas biomédicas, se reunieron en Vancouver, Columbia Británica (Canadá) y decidieron uniformar los requisitos técnicos para la preparación de los manuscritos que debían ser sometidos a la consideración de los Comités de Redacción de dichas publicaciones. Actualmente este grupo, al que se han adherido nuevos miembros, forma el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (CIDRM)¹.

Desde estos primeros comentarios, se debería dar paso a la última versión de los requisitos del CIDRM, la sexta², de noviembre de 2003 y señalar algunas advertencias que permitan que dichas “Normas” sean lo que se pretende: requisitos de uniformidad.

Cabe señalar que el contenido de estos requisitos uniformes pueden ser reproducidos en su totalidad, con fines educativos, sin afán de lucro, haciendo caso omiso de los derechos de autor; es más, el Comité alienta la distribución de este documento.

En relación con los contenidos de esta sexta versión, no cabe mucha argumentación a favor o en contra, aunque en general estas recomendaciones facilitan la claridad y la revisión editorial de los manuscritos y por ende abren la puerta de la visibilidad^{3,4}.

En la nueva versión⁵, se permite a las revistas que utilicen los requisitos, a incorporar algunas reglas determinadas que sean acordes a su línea editorial. El autor que quiera enviar su trabajo para su publicación en una revista del área de las ciencias de la salud deberá, como es obvio, consultar, conocer y respetar, las normas de publicación de cada revista en concreto⁶. Al fin y al cabo, es quien elige donde remitir su manuscrito.

Pues bien, los “requisitos de uniformidad para los manuscritos enviados a revistas biomédicas”, en su capítulo IV, apartado B, dan las normas para el envío de escritos a las revistas de las ciencias de la salud y hacen especial mención a que los mismos, **deben acompañarse de una carta de presentación**. No obstante, no hay que confundirla con la Carta al Director que se remite a una revista para su publicación y que son un vehículo excelente para desarrollar opiniones, hipótesis, o anunciar, a la comunidad científica, un avance de alguna investigación de interés.

Es cierto que cada vez, más revistas aceptan el envío electrónico de manuscritos, ahorra tiempo y facilita el manejo del texto en las distintas fases del proceso editorial, pero esto no exime de esta obligación y correspondería adjuntar, como archivo de texto, la carta de presentación.

La epístola, es una escritura dirigida, o enviada a una persona o a un grupo de ellas que usualmente es una carta, actualmente electrónica, muy formal, elegante, a menudo didáctica y algunas veces ¿pedagógica?

En la carta de presentación, como en todos los documentos protocolarios, aunque en este caso sea algo más, es tan importante lo que debe contener como lo que no debe incluir⁷. Aquí, más que nunca, valdría la frase de Don Santiago Ramón y Cajal: “*para escribir, es necesario llenar 3 requisitos: primero, tener algo que decir, segundo decirlo y, tercero, no decir nada más que eso*”⁸.

Téngase en cuenta que el director de la revista, o en su caso el editor, no puede leerse el contenido íntegro de todos los manuscritos que se someten a su consideración y la carta de presentación puede facilitar su trabajo.

En definitiva, ¿qué debe incluir la carta de presentación?: sencillamente, lo que se quiera transmitir al director de la revista donde remitimos el manuscrito, aunque no estaría de más consultar las “Normas Vancouver”².

Llegado este punto, creemos conveniente, expresar lo que a nuestro juicio debe contener:

- El título del manuscrito que adjuntamos, para la consideración como artículo en la revista a donde se remite.
- En que sección de la revista, deseamos ver publicado nuestro trabajo; como original, como artículo de opinión, como revisión, etc.
- Un breve comentario, justificando la oportunidad e idoneidad de su publicación y sobre todo la originalidad y pertinencia del trabajo. Sin embargo, no es oportuno emitir juicios de valor sobre nuestro propio trabajo; sobre la relevancia y “relevancia”⁹ del mismo, si procede, ya lo harán los revisores.
- Una declaración completa, acerca de no incurrir en **publicación redundante**, bien porque el artículo haya sido publicado anteriormente en otra revista, bien porque se someta a dos o más publicaciones a la vez.
- Declaración de relaciones económicas, o de otro tipo que pudieran ser motivo de **conflicto de interés**. Esta información, necesariamente, deberá incluirse en el texto del propio manuscrito. Como novedad de la última versión, el CIDRM propone incluir en el cuerpo del manuscrito, a continuación de la página del título, una página de declaración de conflicto de intereses para evitar que esta información pase inadvertida, a menos de que la revista disponga de un formulario específico para su declaración.
- La manifestación de que todos los autores han leído y aprueban el manuscrito y que todos ellos cumplen los requisitos de autoría, tal y como define el propio documento de los requisitos de uniformidad.

- El nombre, dirección, teléfono y actualmente, la dirección del correo electrónico del autor responsable de la correspondencia que será también el garante de comunicarse con los otros autores, para las necesarias revisiones del manuscrito o para la aprobación final de las pruebas de imprenta, en su caso.

Un punto, en estos momentos, objeto de polémica y que no es sustancia de este trabajo, es la cesión de los derechos de autor. Cuando se decida remitir el manuscrito a una determinada revista, convendrá leer en sus normas, la necesidad de este endoso. En todo caso, cuando por el motivo que fuera, no se pudieran ceder, se deberá hacerlo constar en la carta de presentación.

En la era telemática, otro punto importante, será el otorgar los derechos para editar, publicar, reproducir, o distribuir copias electrónicas e incluir el artículo en índices nacionales e internacionales, o en bases de datos. Tema importante, aunque controvertido, para la visibilidad de la obra que es al fin y al cabo lo que se pretende; transmitir conocimiento.

Recordando a Davidoff¹⁰, *“queda claro que por sí mismo, el escrito transparente no hace valiosa la ciencia. Aunque saber que los directores esperan un alto estándar de exactitud y limpieza, puede animar a los autores a poner la investigación en primer lugar. El escrito correcto, se parece a encender la luz antes de limpiar una habitación; esto no hará que se limpie por sí misma, pero enseña donde está la suciedad. Los*

requisitos de uniformidad no pueden ser un faro para el mundo de las ciencias de la salud, pero realmente ayudan a mantener la luz encendida”.

Sin embargo, como hemos observado en estos días, siempre existe quien aprende a disfrazarla, ocultándola debajo de la alfombra...

Referencias

1. Sanz-Valero J, Wanden-Berghe Lozano C, Castiel LD. Retorno a Vancouver. *Gac Sanit* 2006; 20(3):251-2.
2. Icmje.org [página principal en Internet] Filadelfia: 2005 International Committee of Medical Journal Editors; [actualizado oct 2005; citado 15 dic 2005]. Disponible en: <http://www.icmje.org>.
3. Veiga de Cabo J. Visibilidad de revistas científicas e iniciativas para incrementar la difusión de las publicaciones españolas. *Nutr Hosp* 2003; 18:177-180.
4. Culebras JM, García de Lorenzo A. Visibilidad e internacionalidad de Nutrición Hospitalaria. *Nutr Hosp* 2005; 20:311-2.
5. García AM. Nueva versión de los “Requisitos de uniformidad para los manuscritos enviados a revistas biomédicas y de ciencias de la salud”. *Gac Sanit* 2004; 18:163-5.
6. Nutrición Hospitalaria [página principal en Internet]. Barcelona: Grupo Aula Médica; c 2000 [citado 15 dic 2005]. Normas para la admisión de trabajos en Nutrición Hospitalaria [aprox 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.grupoaulamedica.com/web/nutricion/normas.cfm>
7. Arranz M. Considere su publicación. *Gac Sanit* 2004; 18:421-2.
8. Ramón y Cajal S. Recuerdos de mi vida. Madrid: Ediciones Pegaso; 1962.
9. Sanz-Valero J, Castiel LD, Wanden-Berghe Lozano C, Juan Quilis V. Internet y la búsqueda de información en Salud Pública: desde la relevancia hacia la “revelancia”. *Gac Sanit* 2006; 20(2):159-60.
10. Davidoff F. News from the International Committee of Medical Journal Editors. *Ann Intern Med* 2000; 133:229-31.

Revisión

Vitamin B₆ status, deficiency and its consequences - an overview

A. Spinneker**, R. Sola*, V. Lemmen*,**, M. J. Castillo*, K. Pietrzik** and M. González-Gross*,**,***

*Grupo Effects 262. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. Spain. **Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften, Rheinische Friedrichs-Wilhelms Universität Bonn. Germany. ***Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte. Universidad Politécnica de Madrid. Spain.

Abstract

Background: Vitamin B₆ is thought to be a most versatile coenzyme that participates in more than 100 biochemical reactions. It is involved in amino acid and homocysteine metabolism, glucose and lipid metabolism, neurotransmitter production and DNA/RNA synthesis. Vitamin B₆ can also be a modulator of gene expression. Nowadays, clinically evident vitamin B₆ deficiency is not a common disorder, at least in the general population. Nevertheless, a subclinical, undiagnosed deficiency may be present in some subjects, particularly in the elderly.

Objective: This review gives a complete overview over the metabolism and interactions of vitamin B₆. Further, we show which complications and deficiency symptoms can occur due to a lack of vitamin B₆ and possibilities for public health and supplemental interventions.

Methods: The database Medline (www.ncbi.nlm.nih.gov) was searched for terms like "vitamin B₆", "pyridoxal", "cancer", "homocysteine", etc. For a complete understanding, we included studies with early findings from the forties as well as recent results from 2006. These studies were summarised and compared in different chapters.

Results and conclusion: In fact, it has been proposed that suboptimal vitamin B₆ status is associated with certain diseases that particularly afflict the elderly population: impaired cognitive function, Alzheimer's disease, cardiovascular disease, and different types of cancer. Some of these problems may be related to the elevated homocysteine concentrations associated to vitamin B₆ deficiency, but there is also evidence for other mechanisms independent of homocysteine by which a suboptimal vitamin B₆ status could increase the risk for these chronic diseases.

(Nutr Hosp. 2007;22:7-24)

Key words: Vitamin B₆. Coenzyme. Elderly. Homocysteine. Vitamin B₆ deficiency.

Correspondence: Prof. Dr. Marcela González-Gross
Facultad de CC de la Actividad Física y del Deporte
Universidad Politécnica de Madrid
Martín Fierro, s/n
28040 Madrid
E-mail: marcela.gonzalez.gross@upm.es

Recibido: 15-XI-2006.
Aceptado: 10-XII-2006.

ESTADO DE VITAMINA B₆, DEFICIENCIA Y SUS CONSECUENCIAS — UNA REVISIÓN

Resumen

Antecedentes: se piensa que la vitamina B₆ es la coenzima más versátil que participa en más de 100 reacciones bioquímicas. Está implicada en el metabolismo de los aminoácidos y de la homocisteína, el metabolismo de la glucosa y los lípidos, en la producción de neurotransmisores y en la síntesis de ADN/ARN. Esta vitamina también puede ser un modulador de la expresión génica. Hoy en día, la deficiencia clínicamente evidente de vitamina B₆ no es una afección habitual, al menos en la población general. Sin embargo, puede ocurrir una deficiencia subclínica no diagnosticada en algunos individuos, especialmente en los ancianos.

Objetivo: esta revisión aporta una visión de conjunto completa sobre el metabolismo y las interacciones de la vitamina B₆. Además, mostramos qué complicaciones y síntomas por deficiencia pueden ocurrir por la falta de vitamina B₆ y las posibilidades de intervenciones de salud pública y de suplementos.

Métodos: se buscó en la base de datos Medline (www.ncbi.nlm.nih.gov) con los términos "vitamin B₆", "pyridoxal", "cancer", "homocysteine", etc. Para una mayor comprensión, incluimos estudios con hallazgos iniciales de los años cuarenta, así como estudios recientes del año 2006. Se resumieron estos estudios y se compararon por capítulos diferentes.

Resultados y conclusión: de hecho, se ha propuesto que el estado sub-óptimo de vitamina B₆ se asocia con ciertas enfermedades que afligen en especial a la población anciana: función cognitiva alterada, enfermedad de Alzheimer, cardiopatía y distintos tipos de cáncer. Algunos de estos problemas podrían relacionarse con concentraciones elevadas de homocisteína asociadas con una deficiencia de vitamina B₆, pero también existe la evidencia de otros mecanismos independientes de la homocisteína por los que un estado sub-óptimo de vitamina B₆ podría aumentar el riesgo de padecer estas enfermedades crónicas.

(Nutr Hosp. 2007;22:7-24)

Palabras clave: Vitamina B₆. Coenzima. Anciano. Homocisteína. Deficiencia de vitamina B₆.

Introduction

Vitamin B₆ sufficiency is required for optimal health. This is due to the participation in many different biochemical reactions. Vitamin B₆ and its derivatives are needed, especially in their coenzyme functions, for the main metabolic pathways in the human body. For that reason, it is clear that a vitamin B₆ deficiency, even in mild forms, has effects on the human metabolism. Several diseases and impairments of health are connected to the wide variety of B₆ functions in suboptimal status. This can also be worsened through ageing.

This article gets deep into metabolic functions of vitamin B₆ and gives an overview about associated diseases to vitamin B₆ deficiency with new insights from recently published studies, including prevention and treatment potentials.

Vitamin B₆ – Chemistry, metabolism and bioavailability

Vitamin B₆ comprises a group of three related 3-hydroxy-2-methyl-pyrimidine derivatives. The derivative pyridoxine (PN) is an alcohol, pyridoxal (PL) is an aldehyde and pyridoxamine (PM) contains an amino group. Their respective 5'-phosphate esters: pyridoxine 5'-phosphate (PNP), pyridoxal 5'-phosphate (PLP) and pyridoxamine 5'-phosphate (PMP) are the biological active coenzyme forms (fig. 1). They are water-soluble and can be inter-converted in normal human metabolism¹. PLP is the major form that is used by pyridoxine-dependent enzymes. These enzymes catalyse more than 100 essential biochemical reactions in human metabolism.

B₆ vitamers are similarly absorbed in the upper jejunum and little in ileum, but before absorption, phosphate esters must be hydrolysed by alkaline phosphatase or other intestinal phosphatases. The non-phosphorylated form enters the mucosal cells by two different processes according to luminal concentration. At low concentrations, vitamers enter the cell by an active process regulated by requirements. At high concentrations, transport is by non-saturable passive diffusion mechanisms¹. Once in the cell, vitamers are phosphorylated by ATP dependent pyridoxine kinase in a process referred to as *metabolic trapping*. The phosphorylated form can not traverse cell membranes and must therefore be dephosphorylated again before traversing the basolateral membrane side of the mucosal cell. Once in the circulation, most of B₆ vitamers are transported to the liver where they are again phosphorylated to PNP, PLP or PMP, and then released to plasma^{1,2}. Vitamin B₆ in plasma is mainly PLP (60%), PN (15%) and PL (14%). These vitamers circulate bound to albumin¹. In peripheral tissues, in order to cross cell membranes, the phosphorylated

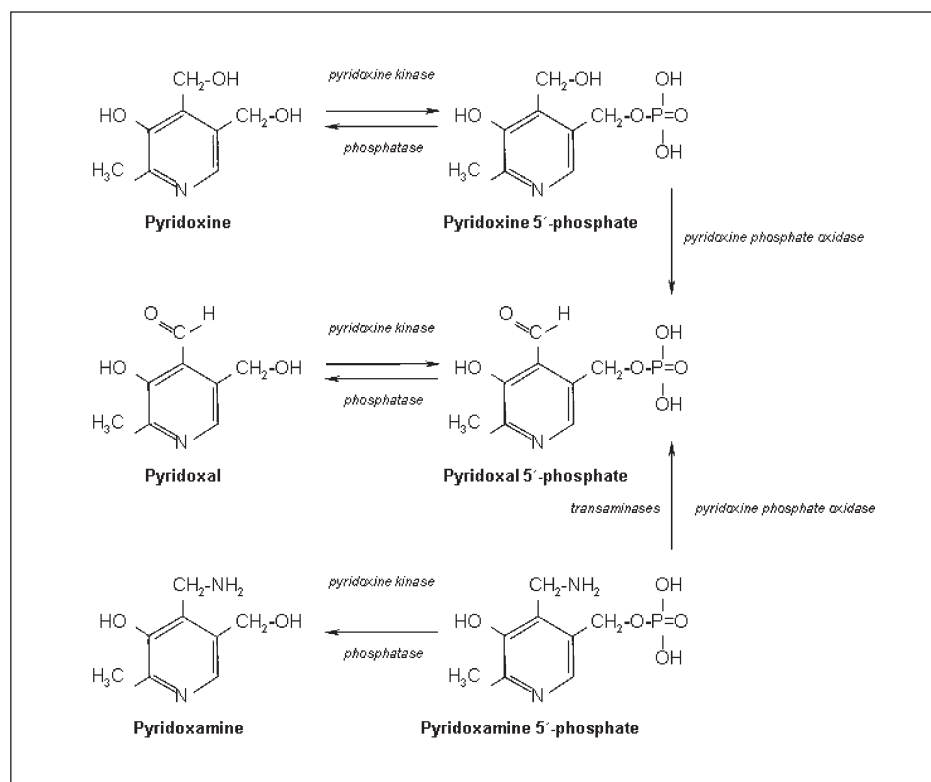


Fig. 1.—Metabolic inter-conversion of pyridoxine, pyridoxal, pyridoxamine and their respective phosphate esters (modified after Bässler, 2002).

forms need to be dephosphorylated by alkaline phosphatase. Transport into tissue cells is by gradient diffusion. This gradient is maintained thanks to the immediate rephosphorylation occurring inside the cells. Intracellular accumulation of PLP seems to be limited by intracellular protein binding capacity. In circulation, PLP may enter red blood cells where PLP binds to haemoglobin. In red cell mass, PLP is at higher concentration (4 to 5 times) than in plasma. PLP increases the oxygen affinity of haemoglobin³. Total body stores of B₆ have been estimated to be as little as 167 mg⁴. Up to 80% of that amount is found in muscle tissue². PLP in metabolism occurs mainly in the liver where it is oxidized to 4-pyridoxic-acid (4-PA) which is released and excreted. Almost 50% of urinary vitamin B₆ is 4-PA. In total, some 2 mg vitamin B₆ can be excreted every day. In cases of B₆ deficiency, excretion appears to be lower. PN is also excreted in faeces but to a limited extent and can therefore be neglected⁴.

Gregory has reviewed the bioavailability of vitamin B₆⁵. In a diet typically containing about 15% PN glucoside, which is about 50% as bioavailable as the other vitamins, vitamin B₆ is about 75% bioavailable. The bioavailability of non-glucosides of the vitamin is greater than 75%. In the absence of food B₆ compounds are absorbed similarly, even at high doses. A loading dose of 50 mg PL or PLP is found up to 70% in the urine within 24 hours. This demonstrates that the phosphate esters are effectively hydrolysed and absorbed in the gut^{6,7}; whereas only 40% PN can be accounted for in the urine under the same conditions, it does raise the plasma PLP concentration and is retained more effectively than is PL⁷. Dietary PM and PL are about 10% less effective than PN in raising the plasma PLP concentration, and slightly more of these vitamins are excreted in the urine as 4-PA⁸. Most controlled B₆ studies have used PN as the added source, but requirements calculated from these studies would underestimate the B₆ requirement by 5% or less for individuals deriving most of their B₆ as PLP and PMP from animal source.

Functions and vitamin B₆-dependent enzymes

Since vitamin B₆ is a coenzyme in many different metabolic reactions, we can consider that vitamin B₆ has a wide variety of functions in the human body. PLP, as coenzyme, is required for reactions in different metabolic pathways. To carry out its catalytic action, the carbonyl group present in PLP forms a Schiff's base with the α -amine of lysine of the apoenzyme and then the initial catalytic step proceeds by the formation of a Schiff's base between the α -amino group of an amino-acid and the carbonyl group of PLP². The electron sink properties of PN enable the holo-enzyme for its catalytic reaction⁹. In reactions associated with amino acid metabolism, PLP binding

enables the amino acid for further reactions. Some of the reactions PLP is involved in are: transamination of amino acids to keto acids (which can be then used for gluconeogenesis), formation of α -aminolevulinate acid (a precursor of heme group), as coenzyme in serine-palmitoyl-transferase (implicated in sphingomyelin synthesis), decarboxylation of L-amino acids (to yield amines, which function as neurotransmitters, hormones or biogenic amines). In the nervous system, PN-dependent enzymes fall into two categories: transaminases and L-amino acid decarboxylases. The crucial PLP-dependent steps of the synthesis of several neurotransmitters are: the enzymatic decarboxylation of 3,4-dihydroxyphenylalanine (DOPA) to dopamine, the conversion of tryptophan to both nitric acid and serotonin, and the conversion of glutamic acid to α -aminobutyric-acid (GABA)¹⁰. Another important metabolic pathway is the metabolism of one-carbon units. One-carbon (methyl) units, usually obtained from serine, are transferred to tetrahydrofolate (THF) yielding 5,10-methylene-tetrahydrofolate (5,10-methylene-THF). This reaction is catalysed by serine-hydroxymethyltransferase (SHMT), a PLP dependent enzyme (fig. 2). 5,10-methylene-THF is subsequently used as a methyl donor for the synthesis of thymidylate and purines (for nucleic acid synthesis) or methionine (for protein synthesis or biological methylations). A considerable proportion of methionine is activated by ATP to form S-adenosylmethionine (SAM), which serves primarily as a universal methyl donor in a variety of reactions. In the brain, for example, SAM-dependent methylations are extensive and the products of these reactions include several neurotransmitters such as catecholamines and indoleamines, phospholipids and myelin¹¹.

The interaction with the homocysteine (Hcy) metabolism through methionine transformation into cysteine (by cystathionine β -synthase and cystathionine- γ -lyase) (fig. 2) is of growing interest since high levels of Hcy have been related to cardiovascular disease (CVD), cognitive impairment or cancer. Hcy is a sulphur-containing amino acid which is not a constituent of proteins and, in fact, an intermediate compound in methionine metabolism. There are two pathways for Hcy disposal in the human body and both are related to methionine status and vitamin B₆.

In cases of methionine excess, or when cysteine is required, Hcy enters the transsulfuration pathway which consists of condensation of Hcy with serine to form cystathionine (catalysed by cystathionine- β -synthase). Cystathionine is then degraded to cysteine and α -ketobutyrate by cystathionine γ -lyase. Both reactions require PLP as cofactor¹². In cases of methionine deficiency, Hcy enters the remethylation pathway which is a folate and B₁₂ dependent process¹³.

As a coenzyme for glycogen phosphorylase, PLP is also involved in glucose metabolism. In this case, the 5-phosphate group of PLP acts as a proton donor or acceptor. In addition to these functions, PLP

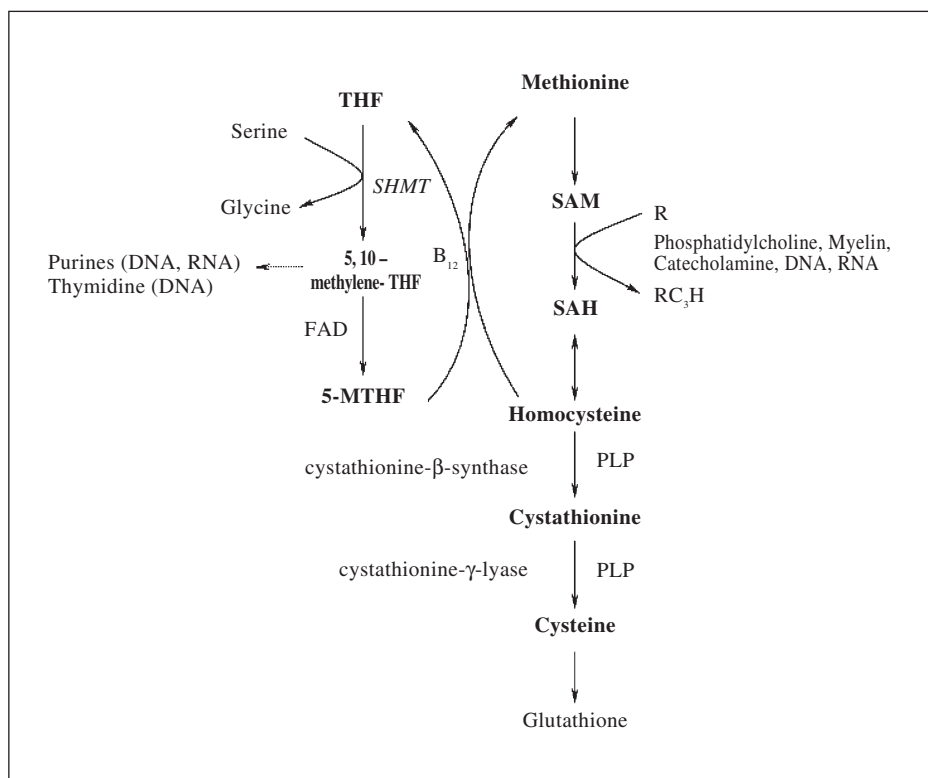


Fig. 2.—One-carbon unit generation and Hcy metabolism. Vitamin B₆ is involved as coenzyme PLP. PLP: Pyridoxal 5'-phosphate; SAM: S-adenosylmethionine; SAH: S-adenosylhomocysteine; SHMT: Serine-hydroxymethyltransferase; THF: tetrahydrofolate; 5-MTHF: 5-methyl tetrahydrofolate; R: methyl group acceptor.

interacts with different proteins and plays many different roles including regulation of steroid hormone receptors, modulation of the affinity of haemoglobin into oxygen or inhibition of some transcription factors¹.

Measurement of vitamin B₆

Over the last decades several indicators of B₆ status have been developed. Indicators of vitamin B₆ status include direct measures, plasma or erythrocyte vitamin concentration, or urinary 4-PA; and functional measures, stimulation or activation of erythrocyte aspartate aminotransferase (α-EAST)

and alanine aminotransferase (α-EALT) by PLP, or determination of tryptophan metabolites, such as urinary xanthurenic acid (XA). The increase in methionine metabolites (e.g. Hcy, cystathionine) after a methionine load is also used as an indicator of B₆ status¹⁴. All of these and their respective reference values are summarised in table I and briefly summed up below.

1. Direct measures in blood and urine.

(A) Plasma PLP, other vitamers and total vitamin B₆

The PLP concentration is a direct indicator for the activity of vitamin B₆ in the organism. Plasma

Table I
Parameter for assessment of vitamin B₆ status and reference values (modified by Leklem, 1994)

Parameter	Reference value
Direct	
Plasma PLP	> 30 nmol/L 20 nmol/L
Total vitamin B ₆	> 40 nmol/L
Urinary 4-PA excretion	> 3 μmol/day
Urinary total vitamin B ₆	> 0.5 μmol/day
Indirect	
α-EAST	< 1.8 (< 80%)
α-EALT	< 1.25 (< 25%)
XA excretion (2g L-Try)	< 65 μmol/day
Cystathionine excretion (3 g L-Methionine)	< 350 μmol/day

PLP is used as the primary index of whole-body PL levels. Protein bound PLP in the plasma is in equilibrium with free PLP. Binding of PLP to protein protects it from hydrolyses by alkaline phosphatase. The plasma PLP concentration reflects liver PLP¹⁵, and changes fairly slowly in response to changes in vitamin intake, taking about 10 days to reach a new steady state⁴. PLP generally correlates with other indicators of B₆ status¹⁶. Leklem has suggested a plasma PLP concentration of 30 nmol/L as the lower end of normal status¹⁷, whereas other investigators have proposed a cut-off of 20 nmol/L⁴. Generally, values lower than 20 nmol/L indicate B₆ deficiency. Table II shows different physiological and other parameters which influence PLP plasma concentration^{14,18}. Usually, men show higher levels than women, because of their higher muscle tissue mass. During gestation lower values of this vitamin have been observed, because of heme dilution due to changes in plasma volume. A release of muscle glycogen phosphorylase in prolonged fasting may mask an underlying deficiency, because most PLP in the body is usually bound to this enzyme. Plasma total vitamin B₆ and plasma PL concentration are additional direct measures that have utility. Since PL is the form that enters the cell, its measurement may be more relevant than that of PLP.

A number of methods have been developed for the assay of B₆ vitamers in plasma for clinical and nutritional purposes. These include microbiological or enzymatic methods. Currently, the quantitative determination of PLP in plasma is commonly performed with procedures that utilise tyrosine apodecarboxylase. Another extensively used method is a chromatographic determination. High-performance liquid chromatography (HPLC) procedures with appropriate detection systems are regarded as the most convenient method for the evaluation of vitamin B₆ nutritional status since it is possible to quantify all vitamers and 4-PA in one assay.

(B) 24-hour urinary excretion of 4-PA and total vitamin B₆

4-PA is the major inactive metabolite of PN metabolism. Urinary 4-PA has been used extensively to evaluate B₆ requirements. Approximately 50% of the B₆ intake is excreted as 4-PA, but this proportion can vary somewhat. 4-PA excretion responds almost immediately to changes in dietary intake and therefore reflects recent dietary B₆ intake rather than tissue saturation status⁴. Thus, 4-PA excretion should not be used for status assessment. Nevertheless, low urinary excretion implies a low intake. Leklem has suggested a value greater than 3 µmol/day as indicative of adequate status¹⁷. Urine levels of 4-PA are lower in females than in males and will be reduced in persons with riboflavin deficiency. Further, different pharmaceuticals (isoniacid, penicillin, and cyclosporine) increase urinary excretion and interfere with the results. Neither age nor alcohol intake affects the measured level.

2. Indirect functional measures

Activation coefficient (AC) of α -EAST and α -EALT

The stimulation of these enzymes by external (added) PLP is a frequently used functional measure of vitamin B₆ status. These indicators are considered long-term measures because of the length of the erythrocyte's lifespan (120 days). Because there is no protein synthesis in mature erythrocytes, the holo-enzyme: apo-enzyme ratio will reflect the availability of PLP at the time the erythrocytes were released into the circulation. In vitamin B₆ deficiency, a greater than normal proportion of aminotransferases is present in form of the catalytically inactive apo-enzyme. This can be converted to the catalytically active holo-enzyme by incubation *in vitro* with PLP. Since the seventies, some authors suggest that α -EALT is a more sensitive index of vitamin B₆ nutritional status than is α -EAST¹⁹⁻²¹. In order to overcome some of the diffe-

Table II
Parameter by which PLP concentration is influenced (modified after Leklem, 1994)

	Parameter	Plasma-PLP
Nutrition	↑ vitamin B ₆	↓
	↑ protein	↓
	↑ glucose	↓, acute
	↓ bioavailability	↓
Physiology	↑ physical activity, aerobic	↑, acute
	↑ age	↓
	pregnancy	↓
	↑ activity of alkaline phosphatase	↓
	Smoking	↓
	Hypophosphatasia	↑

rences in methods of measurement and in erythrocyte transaminases activities between normal healthy individuals, the results are generally expressed as an AC (ratio of activity with added coenzyme/activity without added coenzyme). Although complete saturation of aminotransferases with PLP (AC = 1.0) does occur, some degree of unsaturation (AC > 1.0) is considered to be normal. Assuming that erythrocytes must compete with other tissues for the vitamin, and hence that erythrocyte aminotransferase saturation with PLP reflects the status of other tissues, such incomplete saturation may be a factor in normal metabolic regulation²². Indicator of deficiency is an AC of EAST of greater than 1.6 and of EALT of greater than 1.25¹⁷. As mentioned above, EAST-AC reduction lags behind the onset of the PN deficiency. Thus, a low aminotransferase AC value confirms a subacute to chronic deficiency state. Chronic alcoholism causes these indices to be falsely low, and these indices decrease with age.

3. Metabolites (A)

Tryptophan load test (fig. 3)

One of the earliest markers used to determine B₆ deficiency was the urinary excretion of XA, which is normally a minor tryptophan catabolite. The major pathway of tryptophan catabolism proceeds via the PLP-dependent kynureninase reaction²³. The XA pathway also involves PLP-dependent enzymes, but kynurenine aminotransferase seems to be less sensitive to PLP deficiency. Under conditions of B₆ deficiency, this minor pathway is used to a greater extent, leading to the increased excretion of abnormal tryptophan metabolites such as XA, and as the deficiency worsens, 3-Hydroxykynurenine (3-HK) and kynurenine. The tryptophan load test has been widely used as an index

of vitamin B₆ nutritional status. Various challenge doses have been used in different studies such as 2 or 3 grams, as well as 4 grams^{14,17,24-26}. However, as for many of the tests of B₆ status, it is not clear what level of excretion represents adverse B₆ status under the conditions of the tryptophan challenge dose. A 24-hour urinary excretion of less than 65 µmol xanthurenate after a 2 g tryptophan oral dose has been suggested¹⁷. The use of an oral loading dose of L-tryptophan to detect abnormalities in tryptophan and vitamin B₆ status is an underutilised laboratory procedure. If used only to measure B₆ status, it may be less indicative than other indices, such as the methionine load test (urinary cystathionine), plasma PLP, urinary vitamin B₆, or 4-PA. It may, however, be more indicative than erythrocyte aminotransferases. Marginal B₆ or magnesium deficiencies cause significant alterations. This test is influenced by protein intake, exercise, lean body mass, and pregnancy. Hormonal factors and infections enhance tryptophan-to-niacin conversion. Thus, this test is most useful for monitoring an individual's response to PN supplementation rather than for diagnosing a deficiency.

(B) Methionine load test (fig. 4)

A methionine loading test has also been studied as a possible indicator of vitamin B₆ status. Three enzymes of the methionine metabolism, cystathionine β-synthase, cystathionine-γ lyase and cysteine sulphinic acid decarboxylases, are PLP-dependent. In vitamin B₆ deficiency, a test dose of methionine (3 g in an adult) results in abnormal accumulation and excretion of Hcy and the mixed disulphide of Hcy and cysteine, as well as cystathionine and cysteine sulphinic acid, and reduced excretion of taurine²⁷⁻³⁰. More recently a standardi-

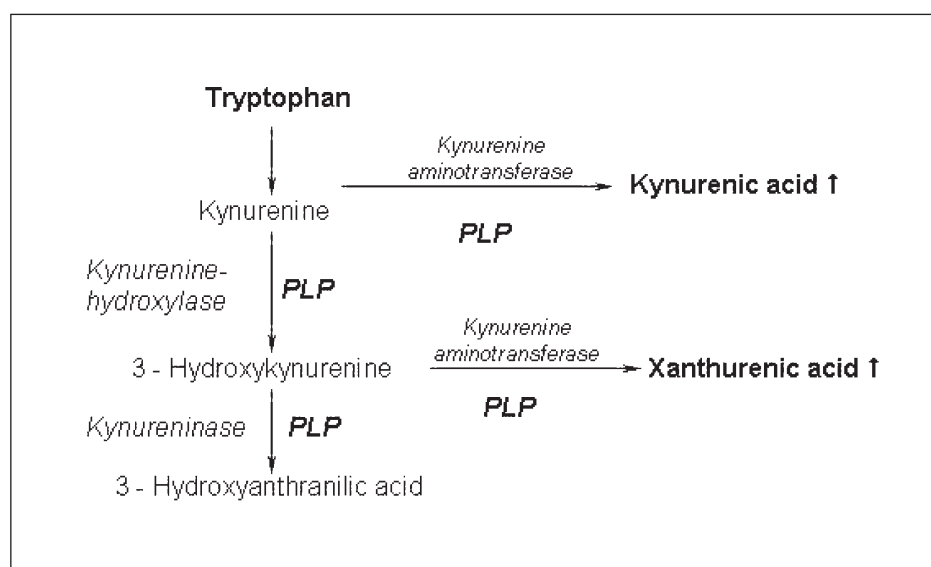


Fig. 3.—Tryptophan load test. PLP: pyridoxal 5'-phosphate.

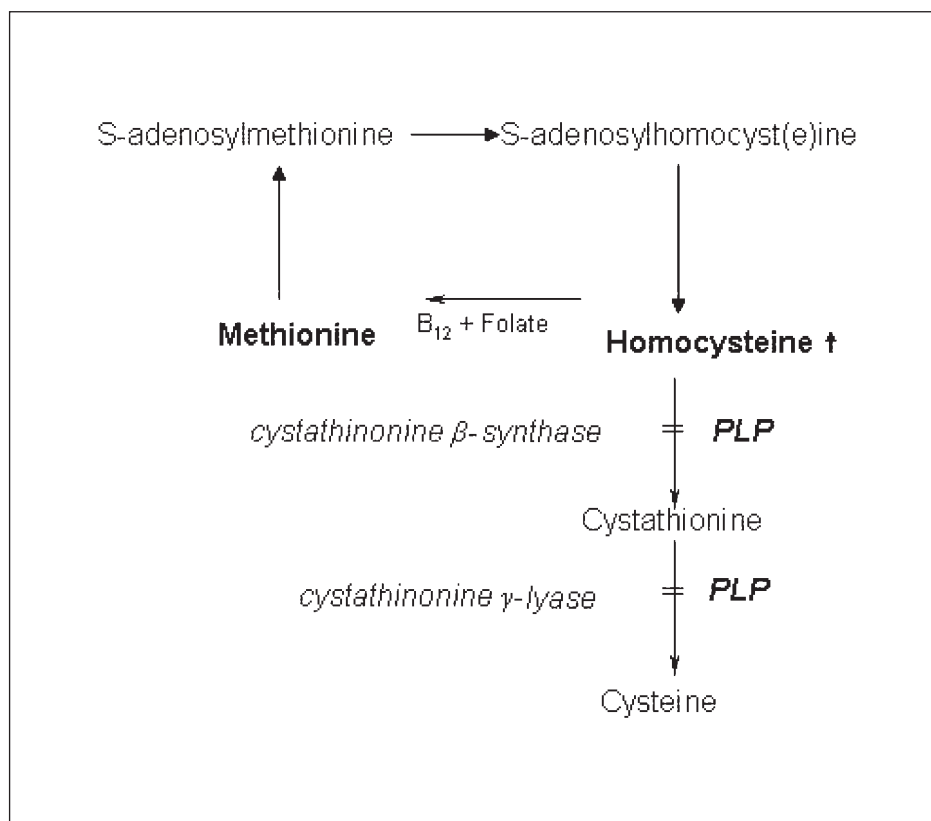


Fig. 4.—Methionine load test. PLP: pyridoxal 5'-phosphate.

sed methionine load test has been successfully used³¹. The general procedure involves the administration of 100 mg of L-methionine per kilogram of body weight. The increase in Hcy concentrations are evaluated in terms of the vitamin B₆ status. For several reasons, the methionine load test has been used less often as an index of vitamin B₆ nutritional status than has the tryptophan load test.

Pathophysiological implications related to vitamin B₆ deficiency

Since vitamin B₆ is present in almost all foods, B₆ deficiency due to insufficient dietary supply is rare. Additionally, isolated vitamin B₆ deficiency is uncommon; it usually occurs in combination with deficiencies of other B-complex vitamins. Often PN deficiency is caused by absorption disorders, genetic factors, interactions with drugs or elevated requirements as shown in table III. Because of its wide variety of functions in the body, clinical vitamin B₆ deficiency results in a broad spectrum of impaired features. On the other hand, borderline vitamin B₆ deficiency may represent a subtle, undiagnosed and frequent cause of disease in some population groups. In fact, a reduced B₆ status close to borderline concentrations or even mild deficiency could persist in an indi-

vidual for months or years without the appearance of any of the diagnostic features or symptoms suggesting clinical deficiency. In this situation, some PLP related functions may be adequately compensated but others may not³². This subclinical deficiency can be attributed to inadequate intake and/or to the effect of ageing on physiological and metabolic processes, which may act in conjunction with many other factors. The most common pathophysiological implications related to vitamin B₆ deficiency are the following:

1. Hypochromic, microcytic, iron-refractory anemia

B₆-deficiency anemia is one form of sideroblastic anemia, characterised by ineffective erythropoiesis with hypochromic, microcytic anemia, splenomegaly, elevated tissue and serum iron, and large numbers of ringed sideroblasts in the bone marrow³³. Microcytic anemia reflects decreased haemoglobin synthesis. Vitamin B₆ deficiency or a genetic defect of the enzyme aminolevulinate synthase can therefore lead to an iron refractory, microcytic anemia. In animals, it is well established that a deficiency of vitamin B₆ results in a severe microcytic, hypochromic anemia accompanied by strongly elevated serum iron levels³⁴. In humans, vitamin B₆ deficiency anemia is very rare. Therefore, literature is very scarce. In the seventies, Ofori-Nkan-

Table III
Conditions that increase risk for PN deficiency

Advanced age
Medical conditions
Severe malnutrition
Hospitalization
Celiac disease
Hepatitis and extrahepatic biliary obstruction
Hepatocellular carcinoma
Chronic renal failure
Kidney transplant
Hyperoxaluria types I and II
High serum alkaline phosphatase level such as in cirrhosis and tissue injury
Catabolic state
Medical procedures
Hemodialysis
Peritoneal dialysis
Phototherapy for hyperbilirubinaemia
Social-behavioral conditions
Excessive alcohol ingestion (except for pyridoxine-supplemented beer)
Tobacco smoking
Severe malnutrition
Other risk factors
Poisoning, such as Gyromitra mushroom poisoning
Perinatal factors, such as pyridoxine-deficient mother
Inherited conditions, such as pyridoxine dependent neonatal seizures
Other patient history
Sideroblastic anemia
Pregnancy
Physical exercise

<i>Drug-interaction</i>	<i>Mechanism of interaction</i>
Isoniazid (hydrazines)	Reacts with PL and PLP
Cycloserine	Reacts with PLP, forms oxime
L-3,4-Dihydroxyphenylalanine derivative	Reacts with PLP, forms tetrahydroquinoline derivative
Penicillamine	Reacts with PLP, forms thiazolidine
Ethinylestradiol, mestranol	Increased enzyme levels and retention of PLP in tissue
Ethanol	Increased catabolism of PLP
Theophylline, caffeine	Inhibition of pyridoxal kinase

sah *et al.* reported that the prevalence is higher in men than in women³⁵. Further, Fishman and colleagues suggest that a treatment with B₆ may be effective in correcting the haematological abnormalities of sideroblastic anemia³⁶.

2. Immune function

Animal studies in the forties demonstrated that a deficiency of vitamin B₆ results in large effects on lymphoid tissues. Thymic atrophy occurs and lymphocyte depletion in lymph nodes and spleen has been found in monkeys, dogs, rats, and chickens^{37,38}. More recently, studies performed in humans confirm that vitamin affects immunocompetence³⁹. Low vitamin B₆

intake and status have been associated with impaired immune function, especially in the elderly^{40,41}. Decreased lymphocyte and interleukin (IL)-2 production has been observed in B₆-deficient individuals. Restoration of adequate vitamin B₆ status resulted in normalisation of lymphocyte proliferation and IL-2 production. These results suggest that adequate vitamin B₆ intake is important for optimal immune system function, at least in older individuals^{40,41}. Further, experimental deficiency in elderly humans has been shown to reduce total blood lymphocyte numbers and decrease the proliferative response of lymphocytes to mitogenic substances. It has been suggested that the mechanism for the effect of vitamin B₆ on immune function relates to the importance of PLP in the synthesis of one carbon compounds and hence DNA and RNA synthe-

sis. Low synthesis rates of the compound will thus impair cell replication³⁹. Further, U937 monocytes which were cultured with PN, PL or PM demonstrated that these vitamins can prevent the oxygen radical generation and lipid peroxidation caused by hydrogen peroxide⁴². Others suggest a connection between inflammation and vitamin B₆ status^{43,44}. They found significantly lower PLP concentrations in patients with rheumatoid arthritis than in healthy subjects. In contrast, no difference was found between patients and controls in erythrocyte PLP or erythrocyte α -EAST or 4-PA levels. Therefore, they suggest that the lower vitamin B₆ concentration in patients with rheumatoid arthritis is tissue-specific. Additionally, the lower circulating PLP levels observed in rheumatoid arthritis could reflect a decrease in hepatic PLP pools, because plasma PLP is a good indicator of liver B₆ status during inflammation. Further, the study indicates that inflammation directly affects vitamin B₆ metabolism differently in different tissues⁴⁴. The following study of the research group analysed the effect of B₆ supplements (50 mg PN hydrochloride/day) on B₆ and inflammation status. All markers of vitamin B₆ status improved significantly in the B₆ supplementation group. Although, the authors found no effect of vitamin B₆ supplementation on inflammatory cytokines, plasma CRP, ESR, or rheumatoid factor levels. They suggest that it is likely that inflammation causes vitamin B₆ deficiency and/or impaired vitamin B₆ status contributes to more severe inflammation in patients with rheumatoid arthritis. But as improving vitamin B₆ status did not alleviate inflammation, it is unlikely that vitamin B₆ inadequacy directly causes or worsens the inflammatory condition⁴³.

3. Cancer

Some studies on diet and cancer have disclosed a significant inverse correlation between serum PLP (and vitamin B₆ intake) and different types of cancer. There are several potential mechanisms by which vitamin B₆ may influence carcinogenesis. First, B₆-deficiency causes a decrease in the enzyme activity of SHMT. This results in a lack of methylene groups for 5,10-methylene-THF production⁴⁵. Consequently, methylation of deoxyuridylate to deoxythymidylate may be impaired resulting in misincorporation of uracil instead of thymidine into DNA. As a consequence, a greater potential of chromosome strand breaks⁴⁶ and/or an impaired DNA excision repair may exist⁴⁷. Evidence of this has been reported⁴⁸. In addition, disruption of the above mentioned reactions may lead to imbalances in the methyl groups required for methylation processes, resulting in DNA hypomethylation. Altered DNA methylation has been observed in different types of tumors^{49,50}. The B₆ connection to the immune system could be a mechanism by which low vitamin B₆ status or intake also contributes to

development of cancer. The two different PLP-dependent enzymes which are implicated in the transsulfuration pathway also generate cysteine, an important component of glutathione. Glutathione S-transferases and glutathione peroxidases are detoxifying agents of several carcinogenic compounds^{51,52}. PLP is also involved in steroid hormone action; consequently, PLP can be implicated in some types of steroid related cancer. Some experimental studies suggest that borderline-deficient B₆ status increases sensitivity to steroid hormones, and this may have implications for breast, prostate, and uterine carcinogenesis⁵³. Furthermore, one study found a steroid independent inhibition of *in vitro* breast cancer cell growth induced by PL and this was present in oestrogen-dependent and oestrogen-independent mammary carcinoma cell lines⁵⁴. Many studies have shown a relation to special types of cancer. Thus, a more detailed overview may be helpful.

3.1. Colorectal cancer

Komatsu and coworkers demonstrated that vitamin B₆ intake decreased both the incidence and the number of colon tumors in an animal model; it decreased colon cell proliferation and expressions of c-myc and c-fos proteins in a dose-dependent manner⁵⁵. More recently, they also showed that the preventive effect of vitamin B₆ against colon tumorigenesis in mice is mediated by a reduction of oxidative stress and nitric oxide production⁵⁶. In humans, Wei *et al.* found out that in women plasma concentrations of PLP is inversely associated with risk for colorectal cancer (RR = 0.54 for those in the highest vs lowest quartiles, 95% CI = 0.31 to 0.92)^{57,58}. Other researchers found an inverse association of vitamin B₆ intake and colon cancer^{59,60}. Nevertheless, epidemiologic evidence is still scarce.

3.2. Pancreatic cancer

In a large nested case-control study (included in the ATBC Cancer Prevention Study cohort) a statistically significant inverse dose-response relationship was found between plasma PLP levels and pancreatic cancer risk: the risk of subjects in the highest PLP tertile was half the risk of the subjects in the lowest tertile (OR = 0.48). Interestingly, as much as fifty percent of the study population presented lower than adequate PLP plasma levels (< 30 nmol/L)⁶¹. This is the first study that observed an inverse association between plasma PLP concentrations and pancreatic cancer risk. Deficiencies in PLP have been shown to impair pancreatic exocrine function in experimental animals. Plasma and pancreatic amylase, trypsin and chymotrypsin activities were found to be significantly decreased in B₆ deficient rats⁶². This situation can theoretically lead to incomplete digestion of food, greater duodenal cholecystokinin release, and stimulation of

pancreatic enzyme production, hypertrophy, and hyperplasia of exocrine tissue, thereby increasing the susceptibility of the pancreas to carcinogens. In fact, chronic hypercholecystokininemia has been shown to enhance pancreatic carcinogenesis in experimental animals^{63,64}. Finally, animals receiving inhibitors of cellular methylation reactions develop acute hemorrhagic pancreatitis as a consequence of autolytic destruction of the pancreas⁶⁵⁻⁶⁷ and it is well known that chronic pancreatitis increases the risk of pancreatic cancer.

3.3. Gastric, oral and pharyngeal cancer

Several case-control studies have found that high B₆ intake was associated with a decreased risk of gastric adenocarcinomas⁶⁸⁻⁷⁰ and oral or pharyngeal cancer⁷¹.

3.4. Lung cancer

A nested case-control study within the ATBC Cancer Prevention Study found a significantly lower risk of lung cancer among men who had higher plasma B₆ levels. Men presenting high B₆ plasma concentration had about half the risk of lung cancer compared to men with the lowest vitamin B₆ concentrations (OR = 0.51). This is the first report from a prospectively conducted study to suggest a role for vitamin B₆ in lung cancer⁷².

3.5. Prostate and breast cancer

At present, there are no conclusive data relating vitamin B₆ levels and prostate or breast cancer^{73,74}. One prospective, nested case-control study showed associations between the average intake of vitamin B₆ (highest vs lowest quintile) and the risk of breast cancer after adjusting for folate intake⁷⁵. Thus, the authors suggest that folate and vitamin B₆ may have the potential to be chemopreventive against breast cancer.

4. Cognitive function

Early findings supporting the implication of vitamin B₆ status in neurocognitive functions are derived from:

- animal experiments on B₆ deficiency⁷⁶⁻⁷⁸;
- reported cases of neurological abnormalities associated to clinical vitamin deficiency (peripheral neuropathy, seizures)⁷⁹;
- familial studies on homozygous defects of genes encoding Hcy metabolism enzymes (such as cystathionine- β -synthase defect) which result in mental retardation, psychiatric disturbances and seizures (homocystinuria)^{80,81}.

4.1. Findings in the elderly

There are several studies providing evidence for the importance of vitamin B₆ and brain function in the elderly⁸²⁻⁸⁴. Significant correlations between vitamin B₆ status and memory were found in the Boston Normative Aging Study. Higher concentrations of serum vitamin B₆ were associated with better performance in two memory tests in men (aged 54-81 years) and this association was independent of plasma Hcy levels⁸². Others found a significantly higher Wechsler memory score in the top 90% of vitamin B₆ intake⁸³. Furthermore, Deijen and coworkers reported that supplementation with vitamin B₆ could significantly improve memory in elderly men⁸⁴. Additionally, one researcher showed a statistically significant improvement in most of the cognitive function tests in a group of elderly people, supplemented with multivitamins⁸⁵. Subjects with lower blood levels of one or more nutrients showed lower responses on all cognitive-function tests, but there was no significant correlation between single nutrients and cognitive function test scores. This evidence favours the hypothesis that poor vitamin B₆ status could be, at least in part, responsible for the cognitive decline observed in some elderly persons. Further, several studies and meta-analyses have found inverse associations between objective measures of cognitive function and plasma or serum Hcy concentrations^{82,86-94}, but others not^{95,96}. The increased risk for cerebrovascular disease could be due to a toxic effect of Hcy on vascular tissue⁹⁷. Regarding dementia, the interaction between B₆ and Hcy is not clearly established. A recent study⁹⁸ showed a prevalence of low B₆ levels in 5.3% (B₆ < 30 nmol/L) of a Canadian long-term care population. 46 of 75 residents had a diagnosed dementia and 41.3% showed elevated Hcy levels (Hcy > 13.3 μ mol/L), but no association with B₆. Nevertheless, low vitamin B₆ status has been associated with Alzheimer's disease (AD) and vascular dementia. Miller and others have recently reported that low PLP levels were strongly associated with AD, but not with cerebrovascular disease⁹⁹. On the contrary, Faßbender and coworkers reported that compared with patients without cerebrovascular disease, patients with subcortical vessel encephalopathy showed significantly decreased plasma concentrations of vitamin B₆¹⁰⁰. In both studies, there was an association between Hcy and AD and microangiopathic vascular dementia, respectively, while there was no correlation between Hcy levels and vitamin B₆. Others found that individuals with hyperhomocysteinemia had a higher risk of developing AD compared with those who had normal Hcy levels (OR = 4.6)¹⁰¹. Another study found a strong relationship between periventricular and subcortical white matter lesions and low vitamin B₆ levels in patients with AD¹⁰².

4.2. Convulsive seizures

Since the fifties and sixties, PN deficiency is known to cause convulsive seizures in humans and experimen-

tal animals. Hence, a number of investigators reported disorders in central nervous system (CNS) activity in adults and infants¹⁰³⁻¹⁰⁷. The neurological disorders in the infants manifested itself within 6 weeks up to 4 months by convulsive seizures, hyperirritability, and abnormal acuteness of the sense of hearing. Two reviews from the eighties summarised research on causative factors responsible for convulsions during vitamin B₆ deficiency^{108,109}. They propose two hypotheses explaining the onset of convulsive seizures. First, it has been shown that a particular nutritional deficiency leads to the accumulation of a potentially hazardous tryptophan metabolite, 3-HK in the CNS. Kynurenine transaminases and kynureninase catalyse are the main routes of 3-HK catabolism and require PLP. Reductions in their activities should lead to a build-up of 3-HK in the body and brain. Experimentally produced B₆ deficiency by Guilarte and Wagner caused a 200-fold increase in brain regional 3-HK levels. This increase led the authors speculate that such levels of 3-HK could be responsible for the convulsions that typically occur in infant B₆ deficiency¹¹⁰. Another possible cause could be changes in the concentration of the neurotransmitter GABA, a major inhibitory transmitter in the CNS. GABA concentrations are reported to be low in the brains of vitamin B₆ deficient infant animals, and such animals are often seen to convulse¹¹¹⁻¹¹³. Furthermore, pharmacologic studies indicate that drugs diminishing GABA transmission in the CNS promote convulsions¹¹⁴.

4.3. EEG alterations

Abnormal EEG-tracing changes were reported in young adult men during experimentally induced vitamin B₆ deficiency in the sixties^{106,107}. The young men were maintained for 21 days on purified diets that provide daily intakes of ≤ 0.06 mg vitamin B₆ and either 30 or 100 g protein. The type of EEG abnormalities observed in the young men generally consisted of a slowing of activity with either increased or decreased wave amplitude, and minimal to marked build-up with hyperventilation, particularly in the frontal and parietal leads¹⁰⁶. More recently studies show EEG abnormalities can develop in women with short-term vitamin B₆-depletion (< 2 weeks)¹¹⁵. Abnormal patterns could be reversed administering 0.5 mg vitamin B₆/day. EEG changes are probably caused by altered neurotransmitter metabolism in the brain and are thought to occur only in cases of frank B₆ deficiency. However, before ruling out the possibility of EEG abnormalities occurring at marginal levels of vitamin B₆ intake, research employing quantitative analysis of the EEG spectral data should be conducted¹¹⁵. To our knowledge such research is still lacking.

4.4. Neuropathies

In the sixties, peripheral neuropathies have been reported in PN deficiency³⁴. Demyelination of periphe-

ral nerves has been observed, which could be caused by a disturbance of sphingomyelin synthesis owing to a lack of PLP as cofactor for serine-palmityl-transferase. Recently, peripheral neuropathy caused by vitamin B₆ deficiency has been reported in patients on chronic peritoneal dialysis. Symptoms included paresthesia, burning and painful dysesthesias, and thermal sensations¹¹⁶. Interestingly, Gorson and Ropper found in diabetic patients with distal sensory polyneuropathies as most common laboratory abnormalities low levels of vitamin B₆ or B₁₂. They concluded that the frequency of low vitamin levels suggests that vitamin B₁₂ and B₆ levels should be assessed in future studies of diabetic patients with distal sensory polyneuropathies¹¹⁷.

5. CVD and Hcy

Suboptimal vitamin B₆ nutriture was first associated with vascular disease following development of atherosclerosis in monkeys fed a B₆ deficient diet¹¹⁸. Later, some researchers¹¹⁹ reported that estimated dietary intake of vitamin B₆ and folate, and plasma concentrations of PLP and folate, were lower in patients who had myocardial infarction than in controls. They also reported that the frequency of myocardial infarction was negatively correlated with both folate and vitamin B₆ nutriture. Others confirmed the association of Hcy and vitamin B₆^{31,119-126}. Results of epidemiologic studies suggest that moderately elevated plasma or serum Hcy levels are prevalent in the general population and are associated with increased risk for CVD, independent of classical cardiovascular risk factors^{94,127-129}. It is still unknown if this is due to the effect of vitamin B₆ on platelet function¹³⁰⁻¹³², connective tissue¹³³, blood pressure¹³⁴, thrombogenesis¹³⁵ or, indirectly by causing hyperhomocysteinemia¹³⁶. Further, low circulating vitamin B₆ levels have been associated with elevation of the inflammation marker C-reactive protein independently of plasma Hcy¹³⁷.

How to handle vitamin B₆ deficiency?

Although overt clinical deficiency of vitamin B₆ occurs only rarely, nutrition surveys indicate that vitamin B₆ intakes may be marginal or inadequate in segments of the population. Consequently, the presence of a subclinical deficiency may be fairly widespread. Especially in the elderly there is a high prevalence of deficient or borderline vitamin B₆ status. Herrmann and Knapp found vitamin B₆ deficiency in 23% of 65 – 75 year old and 40% in > 85 year old persons, respectively¹³⁸. According to the SENECA study, 23.3% of the European elderly are B₆ deficient (PLP < 20 nmol/L)¹³⁹. A borderline deficient status, which might persist in an individual for a long time without developing clinical manifestations, could have pathological

consequences. It may contribute to the development of certain diseases, as already stated above.

Treatment of B₆ deficiency

1) Treatment of clinical deficiency

Treatment of vitamin B₆ deficiency implies mega doses of this vitamin via oral. Usually around 50 mg/day are administered depending on the cause of the deficiency; higher doses are given if vitamin B₆ deficiency is related to medication use. Some drugs (table III) such as isoniaicid, penicillamine, hydralazine, L-Dopa and cycloserine interfere with PLP reacting with the carbonyl groups^{140,141}. The requirements of vitamin B₆ increase in eclampsia and preeclampsia^{142,143} and haemodialysis. B₆-dependent syndromes, which require pharmacological doses of the vitamin, are seldom. These include cystathionine-β-synthase deficiency, PN dependent anemias (especially sideroblastic anemia), and homocystinuria. Treatment consists of very high pharmacological doses of PN¹⁴⁴. Supplementation of PN hydrochloride in various medical conditions and their doses are shown in table IV.

2) Preventive treatment of borderline, subclinical deficiency

There are some studies showing that especially in the elderly there is a high prevalence of deficient or borderline vitamin B₆ status^{138,139}. Since a subclinical vitamin B₆ deficiency has been associated to several chronic diseases especially in the elderly, a supplementation in this group seems to be indicated. While vitamin B₆ supplementation is an effective treatment for lowering excessively high Hcy levels in patients

with PN-responsive homocystinuria due to cystathionine β-synthase deficiency^{145,146}, its role in the prevention or treatment of mild hyperhomocysteinemia remains unclear. Results of 11 studies¹⁴⁷⁻¹⁵⁸ that investigated the effect of vitamin B₆ on fasting plasma Hcy concentrations are inconclusive. Seven of the aforementioned studies^{147-149,151-155} found no change in fasting Hcy, and one found a significant increase¹⁵⁰. Some studies found a significant reduction in fasting Hcy after vitamin B₆ supplementation¹⁵⁶⁻¹⁵⁸. The first of these studies, carried out in young women who had clinical and biochemical vitamin B₆ deficiency, found a significant lowering of fasting Hcy of 19.7% after 15 days of treatment with 20 mg PN hydrochloride/day¹⁵⁶. The trial, however, was not blinded or placebo-controlled and had no washout period. The second study, a recent placebo-controlled trial, showed a significant lowering of fasting Hcy of 17% (p < 0.011) in response to extremely large doses (120 mg/day) of vitamin B₆ in healthy subjects¹⁵⁷. McKinley *et al.* found that in healthy elderly persons who are folate and riboflavin replete, low-dose vitamin B₆ supplementation (1.6 mg/day) effectively lowers fasting Hcy levels by 7.5% (p < 0.008)¹⁵⁸. Since there is more than one vitamin involved in Hcy metabolism, most intervention trials use a combination supplement containing folic acid, vitamin B₁₂, and vitamin B₆¹⁵⁹⁻¹⁶¹ and therefore it is somewhat difficult to conclude the effect of a single vitamin.

Prevention of B₆ deficiency

Dietary reference intakes (DRI)

According to data from nationally representative US surveys, the median daily intake of B₆ by men is approximately 2 mg/day and the median intake by women is approximately 1.5 mg/day. German data show

Table IV
Supplementation of PN hydrochloride in various medical conditions (Frye, 2002)

<i>Medical conditions</i>	<i>Doses</i>
Cirrhosis	50 mg/day
Hemodialysis	5-50 mg/day
Peritoneal dialysis	2.5-5 mg/day
Chronic renal failure	2.5-5 mg/day
Sideroblastic anemia	50-600 mg/day
PN-dependent seizures	100 mg/day
Homocystinuria	100-500 mg/day
Homocysteinemia	100-500 mg/day
<i>Gyromitra</i> poisoning	25 mg/kg
Prophylactic administration should be provided when using:	
isoniacid	30-450 mg/day
penicillamine	100 mg/day
Estrogen-induced reduction in tryptophan metabolism may require supplementation	20-25 mg/day

the same pattern¹⁶². This indicates that the general population is not at risk for developing clinical vitamin B₆ deficiency.

Further, the new DRIs set by different international organisations, are now taking into account new aspects to estimate requirements. They do not only focus on the prevention of clinical deficiency, but try to take into account health effects that certain nutrients might have. Even though there is evidence that vitamin B₆ could help to prevent CVD, certain types of cancer, and cognitive impairment, present data are insufficient to set EARs based on these new aspects. DRIs and DACH reference values for vitamin B₆ are summarised in table V. The recommended dietary allowance (RDA) for adults is 1.3 mg food vitamin B₆/day, which lies in the same range as the DACH-settings for men and women, 1.5 and 1.2 mg, respectively¹⁶³. Most studies of B₆ requirements have focused on adults and have been depletion-repletion studies. Clinical symptoms of vitamin B₆ deficiency have only been observed during depletion with very low levels of B₆ and have never been seen at intakes of 0.5 mg/day or more, suggesting that an intake of 1 mg/day is sufficient for most adults². The current RDA (1998) for older adults and elderly people (age > 51) are set higher than for younger adults, based on the results of several repletion-de-

pletion studies. Ribaya-Mercado and coworkers employed a vitamin B₆ depletion-repletion protocol in healthy elderly and showed that higher than RDA (1989: men: 2.0 mg/day, women: 1.6 mg/day) intakes were necessary to normalise several parameters of vitamin B₆ status including enzyme activity, tryptophan metabolism, and plasma vitamers. In a related series of experiments, the amount of vitamin B₆ essential to restore several immunologic indices (lymphocyte number and percentages, mitogenic responses, and IL-2 production) to baseline values was also greater than the current DRI (1998)⁴⁰. Higher levels of fasting insulin and plasma glucose were also observed during the periods of low vitamin B₆ status¹⁶⁴. Despite evidence that the requirement for vitamin B₆ may be slightly higher in older adults, several surveys have found that over half of individuals over age 60 consume less than the current DRI (1.7 mg/day for men and 1.5 mg/day for women). Several studies have found elderly populations to have plasma PLP concentrations below the cut-off threshold for deficiency¹⁶⁵. A high prevalence of marginal vitamin B₆ deficiency in the elderly is reflected by their reduced activity of α -EAST and α -EALT, increased excretion of XA, and lowered levels of PLP and plasma total vitamin B₆¹⁶⁶⁻¹⁶⁸. While 50 to 90% of older adults are reported to have die-

Table V
DRIs and DACH-Reference Values

DRI					DACH-Referene Values		
Age	Vitamin B ₆ (mg/day)				Age	Vitamin B ₆ (mg/day)	
	EAR ^a		RDA ^b /AI*			Men	Women
	Men	Women	Men	Women			
0-6 months	–		0.1 (“ 0.014 mg/kg)*		0-4 months	0.1	
7-12 months	–		0.3 (“ 0.033 mg/kg)*		4-12 months	0.3	
1-3 years	0.4		0.5		1-4 years	0.4	
4-8 years	0.5		0.6		4-7 years	0.5	
9-13 years	0.8		1.0		7-10 years	0.7	
14-18 years	1.1	1.0	1.3	1.2	10-13 years	1.0	
					13-15 years	1.4	
19-30 years	1.1		1.3		15-19 years	1.6	1.2
31-50 years	1.1		1.3		19-25 years	1.5	1.2
51-70 years	1.4	1.3	1.7	1.5	25-51 years	1.5	1.2
> 70 years	1.4	1.3	1.7	1.5	51-65 years	1.5	1.2
					> 65 years	1.4	1.2
Pregnancy	1.6		1.9		Pregnancy	1.9	
Lactation	1.7		2.0		Lactation	1.9	

a Estimated average requirement

b Recommended dietary allowances

c Upper level of safe intake; intake of vitamin B₆ as pyridoxine

* Adequate Intake

1 > 19 years; < 19 years: 80 mg/day

tary intakes of vitamin B₆ below 1989 RDA levels, several studies indicate that the physiologic requirement may exceed these recommended values^{169,170}. Considering this, it is not understandable why the DACH reference values are not set higher for older adults (> 51 years) or even lower for men of the age 71 and older.

Food fortification

The possibility to enrich food with vitamins allows it to increase the health status of the population. The United States and Canada started with the first official guidelines concerning the fortification of food with folic acid. Further, Hungary and Chile followed the guidelines and voluntary fortification is present in Switzerland, Australia and Great Britain. Due to the interrelationship of the vitamins that participate in the Hcy cycle, it has been debated if vitamin B₆ (and vitamin B₁₂) should be added to folate-enriched foods. From the different countries that enrich their flour with folate, only in Hungary vitamin B₆ is added (880 µg/100 g flour) beside vitamin B₁₂ with 0.8 µg and folic acid with 160 µg¹⁷¹.

Toxicity

Values of maximum tolerable intakes are summarised in table VI. As a water-soluble vitamin which is rapidly metabolised and excreted, B₆ might be expected to have low toxicity. In fact, no adverse effects have been associated with high intake of vitamin B₆ from food sources. Schaumburg and others reported the development of severe sensory neuropathy in 7 patients treated with 2-6 g of PN hydrochloride/day¹⁷². Further, reports of peripheral sensory neuropathy associated with high-dose PN therapy (1 to 4 g/day) appeared also in the 1980s¹⁷³⁻¹⁷⁶. However, it is noteworthy that none of the reviews of patients with vitamin B₆ dependency syndromes, who are treated with 500-1,500 mg/day, mentions the development of peripheral neuropathy¹⁷⁷. Some patients developed abnormally low plasma concentrations of PLP after high doses of vitamin B₆. This rebound avitaminosis presumably reflects induction of pyridoxal oxidase, and hence increased catabolism of the vitamin. Within 4 months, plasma concentrations of the vitamin return to normal without supplementation¹⁷⁸. The limited data involving lower PN doses reveal that the risk of developing sensory neuropathy decreases rapidly at doses below 1 g/day^{179,180}. The safe upper limit for vitamin B₆ has been set at 100 mg/day, taking into account a security factor of 5, because the lowest dose at which toxicity (sensory neuropathy) has been observed is 500 mg/day².

Table VI
Food sources of PN (vitamin B₆)
(modified after Elmadfa et al., 1998)

<i>Food</i>	<i>Content (mg/100 g)</i>
<i>Meat</i>	
Beef liver	0.90
Pork	0.39
Chicken	0.50
Beef	0.50
<i>Fish</i>	
Salmon	0.98
Tuna	0.46
<i>Eggs and Dairy</i>	
Egg	0.12
Whole milk	0.05
Cram cheese (20%)	0.09
<i>Vegetables</i>	
Spinach, raw	0.20
Potatoes, raw	0.21
Pes, green, raw	0.16
Broccoli, raw	0.17
Carrots	0.30
<i>Fruits</i>	
Apple, unpeeled, raw	0.10
Banana, raw	0.37
Grapes, raw	0.13
Walnuts	0.87
<i>Cereals</i>	
Wheat germ	4.00
Wheat flour, whole grain	0.46
Rye bread	0.20
Bread, white	0.04
Rice, white	0.18
Rice, brown	0.67
<i>Miscellaneous</i>	
Spaghetti with tomato sauce	0.12
Pizza, all kinds	0.41
Pancakes	0.02
Yeast	0.81
Human milk	0.01

Acknowledgement

This work was supported by the Spanish Ministry of Health (FIS No PI 021830) and the 6th Frame Programme of the European Community (HELENA-Study; "Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition and Adolescence"; EC 007034).

References

1. Bässler KH, Golly I, Loew D, Pietrzik K. Vitamin-Lexikon. Urban & Fischer. Pages. München Jena, 3. ed. 2002.
2. Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for thiamine, riboflavin, niacin, vitamin B₆, folate, vitamin B₁₂, pantothenic acid, biotin, and choline. National Academy Press. Washington DC, 1998.
3. Ink SL, Mehansho H, Henderson LVM. The binding of pyridoxal to haemoglobin. *J Biol Chem* 1982; 257:4753-4757.

4. Lui A, Lumeng L, Aronoff GR, Li TK. Relationship between body store of vitamin B₆ and plasma pyridoxal-P clearance: metabolic balance studies in humans. *J Lab Clin Med* 1985; 106:491-497.
5. Gregory JF, 3rd. Bioavailability of vitamin B₆. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51(Supl. 1):S43-48.
6. Snell EE. in Fourth international Congress of Biochemistry-Vitamin Metabolism 1958; 250-265 (Pergamon, New York).
7. Shane B, Contractor SF. In Human vitamin B₆ requirements. Proceedings of a Workshop 1978; 111-128 (National Academy Press, Washington, DC).
8. Wozenski JR, Leklem JE, Miller LT. The metabolism of small doses of vitamin B₆ in men. *J Nutr* 1980; 110:275-285.
9. Jansonius JN. Structure, evolution and action of vitamin B₆-dependent enzymes. *Curr Opin Struct Biol* 1998; 8:759-769.
10. Kleijnen J, Knipschild P. Niacin and vitamin B₆ in mental functioning: a review of controlled trials in humans. *Biol Psychiatry* 1991; 29:931-941.
11. Selhub J, Bagley LC, Miller J, Rosenberg IH. B vitamins, homocysteine, and neurocognitive function in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:614S-620S.
12. Mudd SH et al. The natural history of homocystinuria due to cystathionine beta-synthase deficiency. *Am J Hum Genet* 1985; 37:1-31.
13. Selhub J, Miller JW. The pathogenesis of homocystinemia: interruption of the coordinate regulation by S-adenosylmethionine of the remethylation and transsulfuration of homocysteine. *Am J Clin Nutr* 1992; 55:131-138.
14. Leklem JE. Modern Nutrition in Health and Disease. Lea and Febiger. Pages. Philadelphia. 9. ed. 1998.
15. Lumeng L, Li TK. Vitamin B₆ metabolism in chronic alcohol abuse. Pyridoxal phosphate levels in plasma and the effects of acetaldehyde on pyridoxal phosphate synthesis and degradation in human erythrocytes. *J Clin Invest* 1974; 53:693-704.
16. Lumeng L, Ryan MP, Li TK. Validation of the diagnostic value of vitamin B₆ supplementation during pregnancy: a prospective study. *Am J Clin Nutr* 1978; 29:1376-1383.
17. Leklem JE. Vitamin B₆. A status report. *J Nutr* 1990; 120(Supl. 11):1503-1507.
18. Bitsch R. Vitamin B₆. *Int J Vitam Nutr Res* 1993; 63:278-282.
19. Hansen CM, Leklem JE, Miller LT. Changes in vitamin B₆ status indicators of women fed a constant protein diet with varying levels of vitamin B₆. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:1379-1387.
20. Cinnamon AD, Beaton JR. Biochemical assessment of vitamin B₆ status in man. *Am J Clin Nutr* 1970; 23:696-702.
21. Brown RR, Rose DP, Leklem JE, Linkswiler H, Anand R. Urinary-4-pyridoxic acid, plasma pyridoxal phosphate and erythrocyte aminotransferase levels in oral contraceptive users receiving controlled intakes of vitamin B₆. *Am J Clin Nutr* 1975; 28:10-19.
22. Bender DA. Vitamin B₆ requirements and recommendations. *Eur J Clin Nutr* 1989; 43:289-309.
23. Shane B, Contractor SF. in Human vitamin B₆ requirements. Proceedings of a Workshop. 1980; 111-128 (National Academy Press, Washington, DC).
24. Rose DP, Leklem JE, Brown RR, Linkswiler HM. Effect of oral contraceptives and vitamin B₆ deficiency on carbohydrate metabolism. *Am J Clin Nutr* 1975; 28:872-878.
25. Donald EA, McBean LD, Simpson MH, Sun MF, Aly HE. Vitamin B₆ requirement of young adult women. *Am J Clin Nutr* 1971; 24:1028-1041.
26. Leklem JE, Linkswiler HM, Brown RR, Rose DP, Anand CR. Metabolism of methionine in oral contraceptive users and control women receiving controlled intakes of vitamin B₆. *Am J Clin Nutr* 1977; 30:1122-1128.
27. Park YK, Linkswiler H. Effect of vitamin B₆ depletion in adult man on the excretion of cystathionine and other methionine metabolites. *J Nutr* 1970; 100:110-116.
28. Shin HK, Linkswiler HM. Tryptophan and methionine metabolism of adult females as affected by vitamin B₆ deficiency. *J Nutr* 1974; 104:1348-1355.
29. Linkswiler HM. Methods in vitamin B₆ nutrition, analysis and status assessment. Plenum Press. Pages. New York. 1981.
30. Sturman JA. Methods in vitamin B₆ nutrition, analysis and status assessment. Plenum Press. Pages. New York. 1981.
31. Graham IM et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project. *JA-MA* 1997; 277:1775-1781.
32. Rosenberg IH, Miller JW. Nutritional factors in physical and cognitive functions of elderly people. *Am J Clin Nutr* 1992; 55:1237S-1243S.
33. Bottomley SS. Wintrob's clinical haematology. Lea & Febiger. Pages. Philadelphia. 1993.
34. Linkswiler H. Biochemical and physiological changes in vitamin B₆ deficiency. *Am J Clin Nutr* 1967; 20:547-561.
35. Ofori-Nkansah N, Weissenfels I, Pribilla W. Vitamin B₆ deficiency anemia. *Schweiz Med Wochenschr* 1975; 105:1319-1324.
36. Fishman SM, Christian P, West KP. The role of vitamins in the prevention and control of anaemia. *Public Health Nutr* 2000; 3:125-150.
37. Stoerk HC. Effects of calcium deficiency and pyridoxine deficiency on thymic atrophy (accidental involution). *Proc Soc Exp Biol Med* 1946; 62:90-96.
38. Stoerk HC, Eisen HN. Suppression of circulating antibodies by pyridoxine deficiency. *Proc Soc Exp Biol Med* 1946; 62: 88-89.
39. Grimble RF. Modification of inflammatory aspects of immune function by nutrients. *Nutr Res* 1998; 82:1297-1317.
40. Meydani SN et al. Vitamin B₆ deficiency impairs interleukin 2 production and lymphocyte proliferation in elderly adults. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:1275-1280.
41. Talbott MC, Miller LT, Kerkvliet NI. Pyridoxine supplementation: effect on lymphocyte responses in elderly persons. *Am J Clin Nutr* 1987; 46:659-664.
42. Kannan K, Jain SK. Effect of vitamin B₆ on oxygen radicals, mitochondrial membrane potential, and lipid peroxidation in H2O2-treated U937 monocytes. *Free Radic Biol Med* 2004; 36:423-428.
43. Chiang EP, Selhub J, Bagley PJ, Dallal G, Roubenoff R. Pyridoxine supplementation corrects vitamin B₆ deficiency but does not improve inflammation in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2005; 7:R1404-R1411.
44. Chiang EP et al. Inflammation causes tissue-specific depletion of vitamin B₆. *Arthritis Res Ther* 2005; 7:R1254-R1262.
45. Stabler SP, Sampson DA, Wang LP, Allen RH. Elevations of serum cystathionine and total homocysteine in pyridoxine-, folate-, and cobalamin-deficient rats. *J Nutr Biochem* 1997; 8:279-289.
46. Blount BC et al. Folate deficiency causes uracil misincorporation into human DNA and chromosome breakage: implications for cancer and neuronal damage. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94:3290-3295.
47. Choi SW, Kim YI, Weitzel JN, Mason JB. Folate depletion impairs DNA excision repair in the colon of the rat. *Gut* 1998; 43:93-99.
48. Huang YC, Chen W, Evans MA, Mitchell ME, Shultz TD. Vitamin B₆ requirement and status assessment of young women fed a high-protein diet with various levels of vitamin B₆. *Am J Clin Nutr* 1998; 67:208-220.
49. Jarrard DF, Bova GS, Isaacs WB. DNA methylation, molecular genetic, and linkage studies in prostate cancer. *Prostate (Supl.)* 1996; 6:36-44.
50. Jones PA, Buckley JD. The role of DNA methylation in cancer. *Adv Cancer Res* 1990;54: 1-23.
51. Eto I, Krumdieck CL. Essential nutrients in carcinogenesis. Plenum Press. Pages. New York. 1985.
52. Guillard TR. Vitamin B₆ and cognitive development: recent research findings from human and animal studies. *Nutr Rev* 1993; 51:193-198.
53. Bender DA, Bowden JF, Coulsen WF, Dweji MR, Sutton J, Symes EK. Current topics in Nutrition and Disease: clinical applications for Vitamin B₆. Alan R. Liss Inc. Pages. New York. 1988.
54. Davis BA, Cowing BE. Pyridoxal supplementation reduces cell proliferation and DNA synthesis in estrogen-dependent and -independent mammary carcinoma cell lines. *Nutr Cancer* 2000; 38:281-286.

55. Komatsu SI et al. Vitamin B₆-supplemented diets compared with a low vitamin B₆ diet suppress azoxymethane-induced colon tumorigenesis in mice by reducing cell proliferation. *J Nutr* 2001; 131:2204-2207.
56. Komatsu S, Watanabe H, Oka T, Tsuge H, Kat N. Dietary vitamin B₆ suppresses colon tumorigenesis, 8-hydroxyguanosine, 4-hydroxynonenal, and inducible nitric oxide synthase protein in azoxymethane-treated mice. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2002; 48:65-68.
57. Wei EK et al. Plasma vitamin B₆ and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:684-692.
58. Anonymus. Vitamin B₆ may help prevent colorectal cancer in women. A dietary component is poised to join a list of strategies that help lower our risk for this largely preventable cancer. *Harv Womens Health Watch* 2005; 12:1-2.
59. Slattery ML et al. Associations between dietary intake and K-ras mutations in colon tumors: a population-based study. *Cancer Res* 2000; 60:6935-6941.
60. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Nutritional risks and colorectal cancer in a Portuguese population. *Nutr Hosp* 2005; 20:165-172.
61. Stolzenberg-Solomon RZ et al. Pancreatic cancer risk and nutrition-related methyl-group availability indicators in male smokers. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:535-541.
62. Dubick MA, Gretz D, Majumdar AP. Overt vitamin B₆ deficiency affects rat pancreatic digestive enzyme and glutathione reductase activities. *J Nutr* 1995; 125:20-25.
63. Chu M, Rehfeld JF, Borch K. Chronic endogenous hypercholecystokinemia promotes pancreatic carcinogenesis in the hamster. *Carcinogenesis* 1997; 18:315-320.
64. Howatson AG, Carter DC. Pancreatic carcinogenesis-enhancement by cholecystokinin in the hamster-nitrosamine model. *Br J Cancer* 1985; 51:107-114.
65. Farber E, Popper H. Production of acute pancreatitis with ethionine and its prevention by methionine. *Proc Soc Exp Biol Med* 1950; 74:838-840.
66. Goldberg RC, Chaikoff IL, Dodge AH. Destruction of pancreatic acinar tissue by DL-ethionine. *Proc Soc Exp Biol Med* 1950; 74:869-872.
67. Lombardi B, Estes LW, Longnecker DS. Acute hemorrhagic pancreatitis (massive necrosis) with fat necrosis induced in mice by DL-ethionine fed with a choline-deficient diet. *Am J Pathol* 1975; 79:465-480.
68. Kaaks R, Tuyns AJ, Haelterman M, Riboli E. Nutrient intake patterns and gastric cancer risk: a case-control study in Belgium. *Int J Cancer* 1998; 78:415-420.
69. Zhang ZF et al. Adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia: the role of diet. *Nutr Cancer* 1997; 27:298-309.
70. Harrison LE, Zhang ZF, Karpeh MS, Sun M, Kurtz RC. The role of dietary factors in the intestinal and diffuse histologic subtypes of gastric adenocarcinoma: a case-control study in the US. *Cancer* 1997; 80:1021-1028.
71. Negri E et al. Selected micronutrients and oral and pharyngeal cancer. *Int J Cancer* 2000; 86:122-127.
72. Hartman TJ et al. Association of the B-vitamins pyridoxal 5'-phosphate (B₆), B₁₂, and folate with lung cancer risk in older men. *Am J Epidemiol* 2001; 153:688-694.
73. Key TJ, Silcocks PB, Davey GK, Appleby PN, Bishop DT. A case-control study of diet and prostate cancer. *Br J Cancer* 1997; 76:678-687.
74. Wu K et al. A prospective study on folate, B₁₂, and pyridoxal 5'-phosphate (B₆) and breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999; 8:209-217.
75. Zhang SM et al. Plasma folate, vitamin B₆, vitamin B₁₂, homocysteine, and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95:373-380.
76. Victor M, Adams RD. The neuropathology of experimental vitamin B₆ deficiency in monkeys. *Am J Clin Nutr* 1956; 4:346-353.
77. Schwartzman G, Strauss L. Vitamin B₆ deficiency in the syrian hamster. *J Nutr* 1949; 38:131-153.
78. Schaeffer MC, Cochary EF, Sadowski JA. Subtle abnormalities of gait detected early in vitamin B₆ deficiency in aged and weanling rats with hind leg gait analysis. *J Am Coll Nutr* 1990; 9:120-127.
79. McCormick DB. Modern nutrition in health and disease. Lea and Febiger. Pages. Philadelphia. 9. ed. 1999.
80. Carson NA, Dent CE, Field CM, Gaull GE. Homocystinuria: Clinical and Pathological Review of Ten Cases. *J Pediatr* 1965; 66:565-583.
81. Valle D, Pai GG, Thomas GH, Pyeritz RE. Homocystinuria due to a cystathionine beta-synthase deficiency: clinical manifestations and therapy. *Johns Hopkins Med J* 1980; 146:110-117.
82. Riggs KM, Spiro A 3rd, Tucker K, Rush D. Relations of vitamin B₁₂, vitamin B₆, folate, and homocysteine to cognitive performance in the Normative Aging Study. *Am J Clin Nutr* 1996; 63:306-314.
83. Goodwin JS, Goodwin JM, Garry PJ. Association between nutritional status and cognitive functioning in a healthy elderly population. *JAMA* 1983; 249:2917-2921.
84. Deijen JB, Van der Beek EJ, Orlebeke JF, Van den Berg H. Vitamin B₆ supplementation in elderly men: effects on mood, memory, performance and mental effort. *Psychopharmacology (Berl)* 1992; 109:489-496.
85. Chandra RK. Effect of vitamin and trace-element supplementation on cognitive function in elderly subjects. *Nutrition* 2001; 17:709-712.
86. Lehmann M, Gottfries CG, Regland B. Identification of cognitive impairment in the elderly: homocysteine is an early marker. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10:12-20.
87. McCaddon A, Davies G, Hudson P, Tandy S, Cattell H. Total serum homocysteine in senile dementia of Alzheimer type. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998; 13:235-239.
88. Bell IR et al. B complex vitamin patterns in geriatric and young adult inpatients with major depression. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39:252-257.
89. Miller JW, Green R, Allen LH, Mungas DM, Haan MN. Homocysteine correlates with cognitive function in the Sacramento Area Latino Study of Aging (SALSA). *FASEB J* 1999; 13:A374.
90. Budge M et al. Plasma total homocysteine and cognitive performance in a volunteer elderly population. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 903:407-410.
91. Nilsson K, Gustafson L, Hultberg B. The plasma homocysteine concentration is better than that of serum methylmalonic acid as a marker for sociopsychological performance in a psychogeriatric population. *Clin Chem* 2000; 46:691-696.
92. Morris MS, Jacques PF, Rosenberg IH, Selhub J. Hyperhomocysteinemia associated with poor recall in the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr* 2001; 73:927-933.
93. Jensen E, Dehlin O, Erfurth EM. Plasma homocysteine in 80-year-olds: relationships to medical, psychological and social variables. *Arch Gerontol Geriatr* 1998; 26:215-226.
94. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995; 274:1049-1057.
95. Kalmijn S et al. Total homocysteine and cognitive decline in a community-based sample of elderly subjects: the Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 1999; 150:283-289.
96. Ravaglia G et al. Elevated plasma homocysteine levels in centenarians are not associated with cognitive impairment. *Mech Ageing Dev* 2000; 121:251-261.
97. Ueland PM, Refsum H. Plasma homocysteine, a risk factor for vascular disease: plasma levels in health, disease, and drug therapy. *J Lab Clin Med* 1989; 114:473-501.
98. Paulonis L, Kane SL, Meckling KA. Vitamin status and cognitive function in a long-term care population. *BMC Geriatr* 2005; 5:16.
99. Miller JW, Green R, Mungas DM, Reed BR, Jagust WJ. Homocysteine, vitamin B₆, and vascular disease in AD patients. *Neurology* 2002; 58:1471-1475.
100. Fassbender K et al. Homocysteine in cerebral macroangiography and microangiopathy. *Lancet* 1999; 353:1586-1587.
101. Clarke R et al. Folate, vitamin B₁₂, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998; 55:1449-1455.

102. Mulder C et al. Low vitamin B₆ levels are associated with white matter lesions in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53:1073-4.
103. Bessey OA, Adam DJ, Hansen AE. Intake of vitamin B₆ and infantile convulsions: a first approximation of requirements of pyridoxine in infants. *Pediatrics* 1957;20: 33-44.
104. Coursin DB. Convulsive seizures in infants with pyridoxine-deficient diet. *J Am Med Assoc* 1954; 154:406-408.
105. Coursin DB. Vitamin B₆ and brain function in animals and man. *Ann N Y Acad Sci* 1969; 166:7-15.
106. Canham JE, Nunes WT, Eberlin EW. Proceedings of the Sixth International Congress on Nutrition 537 1964. E & S Livingstone Ltd. London.
107. Canham JE, Baker EM, Harding RS, Sauberlich HE, Plough IC. Dietary protein--its relationship to vitamin B₆ requirements and function. *Ann N Y Acad Sci* 1969; 166:16-29.
108. Anonymus. Infant vitamin B₆ deficiency and preconvulsant activity in brain. *Nutr Res* 1988; 46:358-60.
109. Dakshinamurti K. Vitamin B₆: its role in health and disease. Alan R Liss Inc. Pages. New York. 1985.
110. Guilarte TR, Wagner HN Jr. Increased concentrations of 3-hydroxykynurenine in vitamin B₆ deficient neonatal rat brain. *J Neurochem* 1987; 49:1918-1926.
111. Wasynczuk A, Kirksey A, Morre DM. Effects of maternal vitamin B₆ deficiency on specific regions of developing rat brain: the extrapyramidal motor system. *J Nutr* 1983; 113: 746-754.
112. Dakshinamurti K, & Stephens MC. Pyridoxine deficiency in the neonatal rat. *J Neurochem* 1969; 16:1515-22.
113. Stephens MC, Havlicek V, Dakshinamurti K. Pyridoxine deficiency and development of the central nervous system in the rat. *J Neurochem* 1971; 18:2407-2416.
114. Meldrum BS. Epilepsy and gamma-aminobutyric acid-mediated inhibition. *Int Rev Neurobiol* 1975; 17:1-36.
115. Kretsch MJ, Sauberlich HE, Skala JH, Johnson HL. Vitamin B₆ requirement and status assessment: young women fed a depletion diet followed by a plant- or animal-protein diet with graded amounts of vitamin B₆. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:1091-1101.
116. Moriwaki K, Kanno Y, Nakamoto H, Okada H, Suzuki H. Vitamin B₆ deficiency in elderly patients on chronic peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2000; 16:308-312.
117. Gorson KC, Ropper AH. Additional causes for distal sensory polyneuropathy in diabetic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77:354-358.
118. Rinehard JF, Greenberg LD. Arteriosclerotic lesions in pyridoxine-deficient monkeys. *Am J Pathol* 1949; 25:481-491.
119. Verhoef P et al. Homocysteine metabolism and risk of myocardial infarction: relation with vitamins B₆, B₁₂, and folate. *Am J Epidemiol* 1996; 143:845-859.
120. Rimm EB et al. Folate and vitamin B₆ from diet and supplements in relation to risk of coronary heart disease among women. *JAMA* 1998; 279:359-364.
121. Robinson K et al. Hyperhomocysteinemia and low pyridoxal phosphate. Common and independent reversible risk factors for coronary artery disease. *Circulation* 1995; 92:2825-2830.
122. Folsom AR et al. Prospective study of coronary heart disease incidence in relation to fasting total homocysteine, related genetic polymorphisms, and B vitamins: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation* 1998; 98:204-210.
123. Stampfer MJ et al. A prospective study of plasma homocyst(e)ine and risk of myocardial infarction in US physicians. *JAMA* 1992; 268:877-881.
124. Selhub J, Jacques PF, Wilson PW, Rush D, Rosenberg IH. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *JAMA* 1993; 270:2693-2698.
125. Jacques PF et al. Determinants of plasma total homocysteine concentration in the Framingham Offspring cohort. *Am J Clin Nutr* 2001; 73:613-621.
126. Saw SM et al. Genetic, dietary, and other lifestyle determinants of plasma homocysteine concentrations in middle-aged and older Chinese men and women in Singapore. *Am J Clin Nutr* 2001; 73:232-239.
127. Refsum H, Ueland PM, Nygard O, Vollset SE. Homocysteine and cardiovascular disease. *Annu Rev Med* 1998; 49:31-62.
128. Eikelboom JW, Lonn E, Genest J Jr, Hankey G, Yusuf S. Homocyst(e)ine and cardiovascular disease: a critical review of the epidemiologic evidence. *Ann Intern Med* 1999; 131:363-375.
129. Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med* 1998; 338:1042-1050.
130. Chang SJ, Chuang HJ, Chen HH. Vitamin B₆ down-regulates the expression of human GPIIb gene. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1999; 45:471-479.
131. Chang SJ, Chang CN, Chen CW. Occupancy of glycoprotein IIb/IIIa by B₆ vitamers inhibits human platelet aggregation. *J Nutr* 2002; 132:3603-3606.
132. Kobzar G, Mardia V. Inhibition of platelet aggregation by pyridoxine. *Nutr Res* 2002; 22:997-1001.
133. Myers BA, Dubick MA, Reynolds RD, Rucker RB. Effect of vitamin B₆ (pyridoxine) deficiency on lung elastin cross-linking in perinatal and weanling rat pups. *Biochem J* 1985; 229: 153-160.
134. Vasdev S, Longerich L, Singal P. Nutrition and hypertension. *Nutr Res* 2002; 22:111-123.
135. Cattaneo M, Lombardi R, Lecchi A, Bucciarelli P, Mannucci PM. Low plasma levels of vitamin B₆ are independently associated with a heightened risk of deep-vein thrombosis. *Circulation* 2001; 104:2442-2446.
136. Mudd SH, Levy HL, Skovby F. The metabolic and molecular basis of inherited disease. McGraw-Hill: Pages. New York. 1995.
137. Friso S, Jacques PF, Wilson PW, Rosenberg IH, Selhub J. Low circulating vitamin B₆ is associated with elevation of the inflammation marker C-reactive protein independently of plasma homocysteine levels. *Circulation* 2001; 103:2788-2791.
138. Herrmann W, Knapp JP. Hyperhomocysteinemia: a new risk factor for degenerative diseases. *Clin Lab* 2002; 48:471-481.
139. Haller J, Lowik MR, Ferry M, Ferro-Luzzi A. Nutritional status: blood vitamins A, E, B₆, B₁₂, folic acid and carotene. Euro-nut SENECA investigators. *Eur J Clin Nutr* 1991; 45(Supl. 3): 63-82.
140. Baghavan HN. Vitamin B₆: Its role in Health and Disease. Alan R Liss Inc. Pages. New York. 1985.
141. Weir MR, Keniston RC, Enriquez JI Sr, McNamee GA. Depression of vitamin B₆ levels due to dopamine. *Vet Hum Toxicol* 1991; 33:118-121.
142. Brophy MH, Siiteri PK. Pyridoxal phosphate and hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 121:1075-1079.
143. Shane B, Contractor SF. Vitamin B₆ status and metabolism in pregnant women and oral contraceptive agent users. *Am J Clin Nutr* 1980; 28:739-747.
144. Bassler KH. Megavitamin therapy with pyridoxine. *Int J Vitam Nutr Res* 1988; 58:105-118.
145. Dudman NP et al. Disordered methionine/homocysteine metabolism in premature vascular disease. Its occurrence, cofactor therapy, and enzymology. *Arterioscler Thromb* 1993; 13: 1253-1260.
146. Franken DG, Boers GH, Blom HJ, Trijbels FJ, Kloppenborg PW. Treatment of mild hyperhomocysteinemia in vascular disease patients. *Arterioscler Thromb* 1994; 14:465-470.
147. Wilcken DE, Gupta VJ, Betts AK. Homocysteine in the plasma of renal transplant recipients: effects of cofactors for methionine metabolism. *Clin Sci (Lond)* 1981; 61:743-749.
148. Brattstrom LE, Israelsson B, Jeppsson JO, Hultberg BL. Folic acid--an innocuous means to reduce plasma homocysteine. *Scand J Clin Lab Invest* 1988; 48:215-221.
149. Brattstrom L et al. Impaired homocysteine metabolism in early-onset cerebral and peripheral occlusive arterial disease. Effects of pyridoxine and folic acid treatment. *Atherosclerosis* 1990; 81:51-60.
150. Arnadottir M et al. The effect of high-dose pyridoxine and folic acid supplementation on serum lipid and plasma homocysteine concentrations in dialysis patients. *Clin Nephrol* 1993; 40:236-240.

151. Ubbink JB et al. Vitamin requirements for the treatment of hyperhomocysteinemia in humans. *J Nutr* 1994; 124:1927-1933.
152. Bostom AG et al. Treatment of hyperhomocysteinemia in renal transplant recipients. A randomized, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 127:1089-1092.
153. Dierkes J, Kroesen M, Pietrzik K. Folic acid and Vitamin B₆ supplementation and plasma homocysteine concentrations in healthy young women. *Int J Vitam Nutr Res* 1998; 68:98-103.
154. Bosy-Westphal A, Holzapfel A, Czech N, Muller MJ. Plasma folate but not vitamin B₁₂ or homocysteine concentrations are reduced after short-term vitamin B₆ supplementation. *Ann Nutr Metab* 2001; 45:255-258.
155. Lakshmi AV, Ramalakshmi BA. Effect of pyridoxine or riboflavin supplementation on plasma homocysteine levels in women with oral lesions. *Natl Med J India* 1998; 11:171-172.
156. Mansoor MA et al. Plasma total homocysteine response to oral doses of folic acid and pyridoxine hydrochloride (vitamin B₆) in healthy individuals. Oral doses of vitamin B₆ reduce concentrations of serum folate. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59: 139-146.
157. Bronstrup A, Hages M, Pietrzik K. Lowering of homocysteine concentrations in elderly men and women. *Int J Vitam Nutr Res* 1999; 69:187-193.
158. McKinley MC et al. Low-dose vitamin B₆ effectively lowers fasting plasma homocysteine in healthy elderly persons who are folate and riboflavin replete. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 759-764.
159. Henning BF, Tepel M, Riezler R, Naurath HJ. Long-term effects of vitamin B₁₂, folate, and vitamin B₆ supplements in elderly people with normal serum vitamin B₁₂ concentrations. *Gerontology* 2001; 47:30-35.
160. Schnyder G, Roffi M, Flammer Y, Pin R, Hess OM. Effect of homocysteine-lowering therapy with folic acid, vitamin B₁₂, and vitamin B₆ on clinical outcome after percutaneous coronary intervention: the Swiss Heart study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288:973-979.
161. McKay DL, Perrone G, Rasmussen H, Dallal G, Blumberg JB. Multivitamin/mineral supplementation improves plasma B-vitamin status and homocysteine concentration in healthy older adults consuming a folate-fortified diet. *J Nutr* 2000; 130: 3090-3096.
162. Deutsche Gesellschaft für Ernährung: Ernährungsbericht 2004. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. Pages. Bonn. 2004.
163. D-A-CH: Reference values for nutrient intakes. Umschau/Braus. Pages. Frankfurt am Main. 1. ed. 2000.
164. Ribaya-Mercado JD, Russell RM, Morrow FD, Sahyoun N, Gershoff SN. Vitamin B₆ deficiency elevates serum insulin in elderly subjects. *Ann N Y Acad Sci* 1990; 585:531-533.
165. Russell RM. Micronutrient requirements of the elderly. *Nutr Rev* 1992; 50:463-466.
166. Lowik MR et al. Dose-response relationships regarding vitamin B₆ in elderly people: a nationwide nutritional survey (Dutch Nutritional Surveillance System). *Am J Clin Nutr* 1989; 50:391-399.
167. Hamfelt A. Age variations of vitamin B₆ metabolism in man. *Clin Chim Acta* 1964; 10:4854.
168. Kant AK, Moser-Veillon PB, Reynolds RD. Effect of age on changes in plasma, erythrocyte, and urinary B₆ vitamers after an oral vitamin B₆ load. *Am J Clin Nutr* 1988; 48:1284-1290.
169. Vir SC, Love AHG. Vitamin B₆ status of institutionalized and non-institutionalized aged. *Int J Vitam Nutr Res* 1977; 47: 364-372.
170. Hoorn RK, Flikweert JP, Westerink D. Vitamin B₁, B₂ and B₆ deficiencies in geriatric patients, measured by coenzyme stimulation of enzyme activities. *Clin Chim Acta* 1975; 61:151-162.
171. Czeizel AE, Merhala Z. Bread fortification with folic acid, vitamin B₁₂, and vitamin B₆ in Hungary. *Lancet* 1998; 352:1225.
172. Schaumburg H et al. Sensory neuropathy from pyridoxine abuse. A new megavitamin syndrome. *N Engl J Med* 1983; 309:445-448.
173. Bear RL. Cutaneous skin changes probably due to pyridoxine abuse. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10:527-528.
174. Bredeken E, Parry GJ. Pyridoxine neuropathy. *Neurology* 1984; 34:136.
175. de Zegher F, Przyrembel H, Chalmers RA, Wolff ED, Huijman JG. Successful treatment of infantile type I primary hyperoxaluria complicated by pyridoxine toxicity. *Lancet* 1985; 2:392-393.
176. Friedman MA, Resnick JS, Baer RL. Subepidermal vesicular dermatosis and sensory peripheral neuropathy caused by pyridoxine abuse. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14:915-917.
177. Sturman JA. Vitamin B₆ (pyridoxal phosphate): chemical, biochemical and medical aspects. Wiley Interscience. Pages. New York. 1986.
178. Dalton K, Dalton MJ. Characteristics of pyridoxine overdose neuropathy syndrome. *Acta Neurol Scand* 1987; 76:8-11.
179. Bernstein AL, Lobitz CS. Clinical and Physiological Applications of vitamin B₆. Current topics in nutrition and Disease. Alan R Liss. Pages. New York. 1988.
180. Del Tredici AMB, Chinn K: Vitamin B₆: its role in health and disease. Current topics in nutrition and disease. Alan R. Liss. Pages. New York. 1985.

Revisión

Nutrición artificial y pancreatitis aguda: revisión y actualización

E. Gento Peña*, E. Martín de la Torre** y A. Miján de la Torre***

*Servicio de Aparato Digestivo Complejo Asistencial de Burgos. **Servicio de Medicina Interna (Nutrición). Complejo Asistencial de Burgos. ***Servicio de Medicina Interna (Nutrición). Complejo Asistencial de Burgos. Nutrición Humana y Dietética. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. España.

Resumen

La mayoría de los casos de pancreatitis aguda se presentan como formas leves, en las que no se recomienda el soporte nutricional, a no ser que los pacientes no puedan reanudar su alimentación oral normal después de 5-7 días. Por el contrario, la pancreatitis grave cursa con estrés metabólico, y precisa de soporte nutricional precoz. En estos casos, se recomienda nutrición enteral, que debe complementarse con nutrición parenteral si es preciso. Estudios recientes indican que la nutrición enteral puede mejorar la evolución de la pancreatitis aguda grave, reducir las complicaciones y favorecer una recuperación más rápida de la enfermedad. La mayoría de los pacientes toleran una nutrición enteral oligomérica administrada en infusión continua distalmente al ángulo de Treitz. Estudios recientes apuntan, sin embargo, que la perfusión intragástrica es segura y puede ser una buena opción terapéutica en determinados pacientes con pancreatitis aguda grave. Además, agentes específicos añadidos a la nutrición (inmunomoduladores y probióticos) parecen reducir la estancia hospitalaria y las complicaciones infecciosas y no infecciosas de la pancreatitis aguda.

(Nutr Hosp. 2007;22:25-37)

Palabras clave: *Pancreatitis aguda. Soporte nutricional. Nutrición artificial. Nutrición enteral. Nutrición parenteral. Malnutrición. Revisión.*

Introducción

El manejo de la pancreatitis aguda varía dependiendo de su gravedad. De acuerdo con los criterios de Atlanta¹ el 75% aproximadamente de los episodios

ARTIFICIAL NUTRITION AND ACUTE PANCREATITIS: A REVIEW AND UPDATE

Abstract

Most of acute pancreatitis cases present as mild cases for which nutritional support is not recommended provided the patient is able to restart normal oral intake within 5- days. By contrast, severe pancreatitis associates metabolic stress and requires early nutritional support. In these cases, enteral nutrition is recommended, which should be supplemented with parenteral nutrition if needed. Recent studies indicate that enteral nutrition may improve the course of severe acute pancreatitis, reduce its complications and promote a quicker improvement from the disease. Most of the patients tolerate oligomeric nutrition administered as continuous infusion distally to the Treitz' s angle. Recent studies show, however, that intragastric perfusion is safe and may be an adequate therapeutic option in particular patients with acute severe pancreatitis. Besides, specific agents added to the nutrition (immunomodulators and probiotics) seem to reduce hospital stay and infectious and non-infectious complications of acute pancreatitis.

(Nutr Hosp. 2007;22:25-37)

Key words: *Acute pancreatitis. Nutritional support. Artificial nutrition. Enteral nutrition. Parenteral nutrition. Malnutrition. Review.*

son formas leves, con una mortalidad inferior al 1%². Por el contrario, la mortalidad alcanza el 20-40% en las formas graves necrotizantes, que cursan con un importante síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y pueden progresar a un fallo multiorgánico^{3,4}.

Los pacientes con pancreatitis aguda grave, con curso complicado y prolongado, desarrollan con frecuencia deficiencias nutricionales. Además, el 30% aproximadamente de los pacientes con pancreatitis aguda, especialmente los casos de etiología etílica, están ya desnutridos en el momento del brote agudo⁵. Hasta fechas recientes se había creído que la alimentación oral o enteral podría tener un efecto negativo en la evolución de la pancreatitis aguda, al estimular la

Correspondencia: Dr. D. Alberto Miján de la Torre
Sección de Medicina Interna (Nutrición)
Hospital General Yagüe
Avda. del Cid, 96
09005 Burgos
E-mail: mijan@hgy.es

Recibido: 8-VIII-2006.
Aceptado: 6-X-2006.

secreción pancreática exocrina y, en consecuencia, los procesos autodigestivos del páncreas⁶. Por el contrario, hoy en día existe una conciencia cada vez mayor de la necesidad de administrar soporte nutricional a los pacientes con pancreatitis aguda grave. A pesar de ello, y del creciente conocimiento en el metabolismo y en la nutrición clínica, todavía existen temas de controversia en el manejo nutricional de estos pacientes.

El propósito de este artículo es realizar una revisión del metabolismo y de las alteraciones nutricionales presentes en la pancreatitis aguda, y proponer un adecuado enfoque nutricional de este grupo de pacientes.

Fisiopatología de la nutrición en la pancreatitis aguda

La malnutrición grave es un factor de riesgo de morbilidad en entidades diferentes a la pancreatitis. Se cree también que la malnutrición probablemente afecta de forma negativa a la evolución de la pancreatitis aguda, aunque esto no está claramente demostrado⁷. Por otra parte, se sabe que el 30-40% de los casos de pancreatitis se deben a consumo etílico excesivo, y que el 50-80% de los alcohólicos crónicos están malnutridos. También se conoce que el sobrepeso es un factor de mal pronóstico en la pancreatitis aguda⁷.

La pancreatitis aguda leve tiene escaso efecto sobre el estado nutricional y el metabolismo de los pacientes, que habitualmente pueden reiniciar la alimentación oral en pocos días⁶. Por el contrario, en la pancreatitis aguda grave se producen importantes cambios metabólicos. El dolor y los mediadores inflamatorios favorecen un estado catabólico, que se observa en el 80% de los pacientes con pancreatitis aguda necrotizante⁸. En estos pacientes se produce un aumento del gasto energético en reposo, de la gluconeogénesis endógena y del catabolismo proteico^{6,8}, y las pérdidas netas de nitrógeno pueden alcanzar los 20-40 g/día^{9,10}.

El balance de nitrógeno negativo se ha relacionado con un aumento de la mortalidad. Así, Sitzmann, en un estudio prospectivo no aleatorizado, observó que los pacientes con balances de nitrógeno persistentemente negativos, a pesar del soporte nutricional, tenían una mortalidad 10 veces superior a aquellos con balances positivos¹¹. Esta conclusión debe ser interpretada con cautela, puesto que no se ha realizado ningún estudio en este sentido estratificando según la gravedad de la pancreatitis, y la relación entre el balance nitrógeno y la mortalidad puede reflejar únicamente la gravedad de la enfermedad¹².

La malnutrición y catabolismo proteico en la pancreatitis aguda pueden ser también consecuencia de períodos prolongados de ayuno o de ingestión oral inadecuada⁶. Se ha demostrado que 5 días de ayuno son suficientes para producir una malnutrición grave en los pacientes con pancreatitis aguda severa previamente sanos, que resulta en un descenso del compartimento proteico y consecuentemente en retención de agua y alteración de la función muscular¹³. El ayuno

de más de 7 días cursa, por tanto, con malnutrición y probablemente con peor pronóstico, por lo que debe evitarse en todos los casos de pancreatitis⁷.

Metabolismo de sustratos en la pancreatitis aguda

Lípidos

Algunos pacientes con pancreatitis aguda presentan altas concentraciones séricas de triglicéridos, de colesterol y de ácidos grasos libres⁶. No está claro si la hiperlipemia constituye un factor etiológico o si es una consecuencia de la enfermedad pancreática, pareciendo más bien que se debe a una combinación de ambos factores^{14,15}, pudiendo existir también una alteración del metabolismo graso secundaria a la sepsis y a los tratamientos establecidos⁷. La hiperlipemia asociada a la fase aguda de la pancreatitis se resuelve frecuentemente durante la fase de recuperación de la enfermedad⁷.

La hipertrigliceridemia por sí sola puede ser causa de pancreatitis aguda, aunque esto es infrecuente, a no ser que las concentraciones séricas superen los 1.000 mg/dl¹⁶. En estos casos, las dietas pobres en grasas, que disminuyen los triglicéridos séricos, pueden reducir la frecuencia de los brotes de pancreatitis aguda⁶.

La administración intravenosa de lípidos no parece aumentar la secreción pancreática exocrina según apuntan los estudios realizados en humanos¹⁷⁻¹⁹. Por ello, en la mayoría de los pacientes que reciben nutrición parenteral (NP) puede administrarse una cantidad normal de lípidos, en torno al 30% de las calorías no proteicas⁷. Las emulsiones de lípidos intravenosos se toleran bien, habiéndose descrito reacciones adversas a su infusión en menos del 5% de los casos^{14,20,21}. Son especialmente útiles en los pacientes con intolerancia a la glucosa, al proporcionar una menor cantidad de calorías en forma de hidratos de carbono. Sin embargo, se han notificado varios casos de pancreatitis aguda tras la infusión intravenosa de emulsiones de grasas²²⁻²⁴. Desafortunadamente, estos casos no han quedado bien documentados, al no notificarse los niveles de triglicéridos y otros lípidos séricos en casi todos ellos, y existir tratamientos farmacológicos y enfermedades asociadas. Por tanto, puede decirse que no existe una relación causal probada entre la infusión de grasas y el desarrollo de pancreatitis, y no existen evidencias para contraindicar el uso de triglicéridos de cadena larga ni de otros lípidos en los pacientes con pancreatitis aguda, siempre que se monitoricen las concentraciones de triglicéridos séricos y se mantengan en cifras inferiores a 400 mg/dl⁶. No se aconseja la administración de NP sin emulsiones de lípidos durante más de 2 semanas, por el riesgo de desarrollar una deficiencia de ácidos grasos esenciales¹⁶.

La perfusión de lípidos en el duodeno es un estímulo potente para la secreción enzimática pancreática, mientras que su perfusión en el yeyuno sólo produce una mínima estimulación, que no es específica para las grasas, sino que puede observarse tras la adminis-

tracción yeyunal de cualquier alimento⁶. El hecho de que la nutrición yeyunal induzca menos respuestas secretoras pancreáticas que la perfusión gástrica o duodenal proporciona un fundamento teórico para la administración yeyunal de nutrientes en los pacientes con pancreatitis aguda⁶. Por el momento, se desconoce si la administración yeyunal de nutrientes consigue menor estimulación de la secreción enzimática pancreática que su administración parenteral⁶.

Los ácidos grasos de cadena media son absorbidos directamente en la vena porta y no estimulan la secreción pancreática, por lo que pueden constituir la fuente principal de lípidos en las fórmulas de nutrición enteral (NE) utilizadas en el manejo de la pancreatitis aguda. No obstante, se aconseja administrar también un pequeño porcentaje de lípidos en forma de ácidos grasos de cadena larga, que aportan ácidos grasos esenciales y vehiculizan las vitaminas liposolubles.

Proteínas y aminoácidos

Uno de los principales objetivos de la nutrición en los pacientes con pancreatitis aguda grave es minimizar la pérdida de proteínas puesto que, tal como se ha apuntado, el balance de nitrógeno negativo se ha relacionado con un mal pronóstico¹¹. El propio páncreas requiere un suministro adecuado de aminoácidos, ya que sintetiza cantidades significativas de proteínas⁶. Mientras que en un sujeto sano un 10-12% de las calorías provienen del aporte proteico, precisando 0,7-1 g de proteínas/kg de peso/día, en la pancreatitis aguda grave este aporte se incrementa hasta un 15-22%. En la mayoría de los casos será suficiente con administrar 1-1,5 g de proteínas/kg de peso y día⁷. Las necesidades proteicas pueden calcularse fácilmente cuantificando la eliminación de nitrógeno ureico en orina.

La perfusión yeyunal de proteínas no estimula la secreción pancreática exocrina, mientras que su perfusión gástrica o duodenal constituye un potente estímulo⁶. Diversos estudios han mostrado que las dietas elementales producen una menor estimulación de la secreción enzimática pancreática²⁵⁻²⁸. La administración intravenosa de hidrolizados de proteínas inhibe las respuestas secretoras pancreáticas exocrinas o no tiene ningún efecto sobre las mismas^{29,30}. Sin embargo, los aminoácidos administrados por vía intravenosa estimulan la secreción de ácido gástrico, lo que puede estimular a su vez la secreción pancreática⁶.

Hidratos de carbono

Los hidratos de carbono son la fuente de energía preferida en la pancreatitis aguda por diversas razones: su administración es sencilla; el suministro de hidratos de carbono en vez de lípidos como fuente principal de calorías reduce la incidencia de hiperlipemia; el aporte de glucosa puede reducir, según algunos autores, la gluconeogénesis derivada del catabolismo proteico⁶. Sin embargo, existe un máximo fisiológico

de velocidad de oxidación de la glucosa, en torno a 4 mg/kg/min, por lo que un suministro mayor de la glucosa, además de no aportar ningún beneficio, puede favorecer la aparición de hiperglucemia e hipercapnia, potencialmente peligrosas⁶. En los últimos años se ha demostrado, además, que gran parte de las complicaciones de la NP han sido frecuentemente consecuencia de la hiperalimentación³¹. Entre ellas cabe mencionar la sepsis por catéter, favorecida por las alteraciones en la adhesión, quimiotaxis y fagocitosis de los macrófagos asociadas a la hiperglucemia³².

La administración intravenosa de glucosa, de forma similar a lo que ocurre con los lípidos y las proteínas, no estimula la secreción pancreática exocrina^{30,33}. Su perfusión yeyunal consigue una menor respuesta secretora pancreática exocrina que su administración intragástrica o intraduodenal³⁴, pero no existen estudios concluyentes que la comparen con la administración intravenosa⁶.

En general, los hidratos de carbono constituirán en torno al 50% de la energía administrada en los casos de pancreatitis, si bien la aparición de hiperglucemia puede ser un factor limitante para su administración⁷. Este hecho es relativamente frecuente en la pancreatitis aguda, principalmente cuando se utiliza la NP, con la que se observan mayores necesidades de insulina que con la NE³⁵. La hiperglucemia en la pancreatitis aguda está favorecida por existir una resistencia a la insulina y, en ocasiones, una alteración en la liberación de insulina secundaria a lesión de las células de los islotes pancreáticos⁷.

Van den Berghe y cols. demostraron que el control de la hiperglucemia con insulina reduce la mortalidad en los pacientes graves, independientemente de la vía de nutrición artificial que se utilice³⁶. Por ello, se aconseja realizar controles glucémicos periódicos (cada 24 horas, o cada 6-8 horas en caso de pacientes con hiperglucemia) y evitar la misma, bien reduciendo el aporte de hidratos de carbono o añadiendo suplementos de insulina⁷. El beneficio de la administración exógena de insulina parece relacionado únicamente con el control de la glucemia⁶. La insulina puede administrarse por vía subcutánea cada 6-8 horas, por vía intravenosa conjuntamente con la solución de NP, o combinando ambas técnicas. También puede perfundirse de forma continua, con bomba de infusión, en determinadas circunstancias. Existen además soluciones de NE con perfil más apto para diabéticos.

Alteraciones hidroelectrolíticas en la pancreatitis aguda. Vitaminas y oligoelementos

En las primeras horas de la pancreatitis aguda grave existen alteraciones hidroelectrolíticas, y disminución de la volemia (secuestro de líquidos en el tercer espacio, disminución de la ingesta, vómitos, aspiración nasogástrica). La reposición rápida de la volemia, generalmente con control de la presión venosa central, permite corregir la hemoconcentración y evitar la

hipoperfusión, que podría agravar la lesión pancreática³⁷.

En situación más estable, las necesidades de líquidos en los pacientes con pancreatitis aguda vienen dadas por la suma de las pérdidas habituales (diuresis, pérdidas insensibles) y las no habituales (drenajes, vómitos...), y oscilan habitualmente entre 2.500-3.000 ml/día. El aporte de electrolitos debe tener en cuenta el ionograma del paciente, y diversas circunstancias patológicas (insuficiencia cardíaca, renal, cirrosis, etcétera).

La hipocalcemia es la deficiencia de micronutrientes más frecuente en la pancreatitis aguda. Generalmente se produce a expensas del calcio no ionizado debido a la hipoalbuminemia, no se acompaña de síntomas y no requiere tratamiento. En los alcohólicos es frecuente la carencia de tiamina y folato, que deben suplementarse⁷. Además, en los casos en los que se instaure una nutrición artificial deben administrarse los suplementos diarios recomendados de vitaminas y oligoelementos.

Los antioxidantes (entre los que se incluyen selenio, vitamina A, vitamina C, vitamina E, y metionina) parecen disminuir, según algunos estudios, la inflamación pancreática y el dolor, y pueden administrarse dentro de la NP, vía oral o a través de la sonda enteral³⁸. En un estudio, los pacientes con pancreatitis aguda grave y déficit de selenio presentaron una mejor evolución cuando recibieron suplementos de este oligoelemento³⁹. Se precisa, sin embargo, de estudios más amplios que confirmen esta observación⁷.

El soporte nutricional en la pancreatitis aguda

Uno de los objetivos principales del tratamiento de la pancreatitis aguda es limitar la secreción pancreática. Esto condujo a la creencia generalizada de que el “reposo intestinal” podría ser útil como tratamiento. Esta medida disminuye el dolor en los pacientes con pancreatitis aguda, pero no existen ensayos clínicos que hayan mostrado que disminuya la morbi-mortalidad de la enfermedad^{40,41}. La opinión de que el “reposo pancreático” es beneficioso explica, probablemente porqué el ayuno constituyó durante muchos años el pilar del tratamiento de la pancreatitis aguda. No existían entonces estudios controlados que demostraran los beneficios del soporte nutricional establecido de forma temprana, y se conocían las potenciales complicaciones de la nutrición artificial^{42,43}. Es de destacar un ensayo clínico de Sax y cols. en el que compararon la NP frente al ayuno en la pancreatitis aguda leve o moderada, observando que la NP, administrada en las primeras 24 horas, prolongaba la estancia hospitalaria y tendía a aumentar los días necesarios para iniciar la alimentación oral⁴³.

Estudios posteriores mostraron un aumento en la morbi-mortalidad cuando la respuesta inflamatoria sistémica se prolonga y combina con malnutrición. La NP se convirtió entonces en la vía preferida para la ad-

ministración de nutrientes en los pacientes con pancreatitis aguda, como método para evitar la estimulación pancreática. Recientemente, Xian-Li y cols. han comparado la NP frente al ayuno en pacientes con pancreatitis grave, en los que la NP se iniciaba a las 24-48 horas de conseguir una adecuada reposición de la volemia. En este estudio, la NP mejoró de forma significativa la evolución de los pacientes, reduciendo el número de complicaciones totales, la estancia hospitalaria y la mortalidad⁴⁴.

Ensayos clínicos recientes han sugerido que la NE, frente a la NP, mantiene la integridad de la barrera intestinal y modula la respuesta inmune sistémica, influyendo de forma favorable en la evolución de la pancreatitis⁴⁵.

Indicaciones de la nutrición artificial en la pancreatitis aguda

Los objetivos que persigue hoy en día la nutrición artificial en la pancreatitis aguda son:

- disminuir la secreción pancreática (“reposo pancreático”)
- tratar la malnutrición asociada y/o prevenir la malnutrición en una situación de necesidades nutricionales aumentadas
- modular la respuesta inflamatoria
- prevenir el desarrollo de infecciones sistémicas³⁷.

El estado nutricional y la gravedad del episodio de pancreatitis condicionan el tipo de nutrición a utilizar, así como el momento de su inicio. Para evaluar el estado nutricional de los pacientes se utilizan diversas escalas, como el SGA (Subjective Global Assessment)⁴⁶, mientras que la gravedad de la pancreatitis aguda se define según los criterios de la Conferencia de Atlanta de 1992¹.

La mayoría de los casos de pancreatitis aguda son leves y autolimitados, con recuperación de la actividad enzimática normal en 2-4 días. Es infrecuente la aparición de complicaciones en este grupo de pacientes, que habitualmente puede reiniciar la alimentación oral en 3-7 días. En estos casos, se aconseja un breve periodo de ayuno, hasta que cesa el dolor y descenden los valores de amilasa y lipasa, durante el que se administran fluidos y electrolitos por vía parenteral⁷. Una vez que ha cedido el dolor, se aconseja una dieta rica en hidratos de carbono y pobre en grasas (menos del 30% de las calorías totales), siendo además preferibles las de origen vegetal⁷. No existen, sin embargo, ensayos clínicos aleatorizados que apoyen esta recomendación. Puede incrementarse progresivamente la dieta si se tolera adecuadamente.

La presencia de complicaciones, o la incapacidad de conseguir una adecuada ingesta de nutrientes (al menos el 50% de los requerimientos) en la primera semana de ingreso, serían motivos para comenzar la nutrición artificial. También los pacientes malnutridos

previamente, y que no van a poder iniciar una dieta oral en los días siguientes al ingreso podrían beneficiarse del soporte nutricional.

En los pacientes con pancreatitis aguda grave hay que iniciar el tratamiento nutricional precozmente, dentro de las primeras 72 horas de ingreso según la mayoría de los autores³⁷.

Vía de soporte nutricional

Existe una tendencia creciente, sobre la base de los últimos estudios publicados, a administrar NE de forma precoz en los brotes graves de pancreatitis. No obstante, cada una de las vías de acceso tiene sus ventajas e inconvenientes (tabla I)⁴⁷. Debe tenerse en cuenta que la NE y la NP no son técnicas excluyentes y, en muchas ocasiones, pueden ser complementarias. Así, se puede iniciar el tratamiento con NP en aquellos casos en los que la NE no sea posible (aumento del dolor abdominal, elevación significativa de las enzimas pancreáticas o íleo paralítico). La NE podrá iniciarse conforme estos eventos se resuelven, retirando simultánea y progresivamente la NP.

I. La nutrición enteral (NE)

Indicaciones

Puesto que no existen contraindicaciones específicas conocidas para la NE, y al no existir estudios prospectivos, se aconseja intentar siempre la NE en los pacientes con pancreatitis aguda que precisan soporte nutricional⁷. La NE puede incluso utilizarse en presencia de complicaciones de la pancreatitis grave, como

fístulas, pseudoquistes o ascitis de origen pancreático⁷. No hay estudios controlados que comparen las distintas vías de nutrición artificial en pacientes con pancreatitis aguda y obstrucción gástrica, por lo que no pueden darse recomendaciones generales, aunque habitualmente se aconseja la NE a través de una sonda de alimentación colocada distalmente a la obstrucción⁷. En el caso de distensión gástrica pueden ser útiles las sondas de doble luz, que permiten la infusión yeyunal de nutrientes y aspiración simultánea del contenido gástrico, lo que facilita la tolerancia a la NE en algunos pacientes^{7,37}. La presencia de íleo parcial, limitado al estómago e intestino grueso, es frecuente en los pacientes graves, en los que puede mantenerse, sin embargo, la capacidad funcional del intestino delgado, permitiendo el uso de la NE. Por lo tanto, la ausencia de auscultación de ruidos peristálticos no contraindica por sí sola la aplicación de NE. No obstante, la administración de NE en los pacientes con pancreatitis grave debe ser cautelosa, debiendo realizarse una estrecha vigilancia que permita detectar signos de intolerancia a la dieta o complicaciones³⁷.

Los estudios prospectivos indican que la NE es factible en la mayoría de los casos de pancreatitis grave. Sin embargo, estudios más generales, con grupos más amplios de pacientes, no muestran los mismos resultados. Por ejemplo, Oleynikow y cols. comunicaron no haber podido administrar NE a 25 de 26 pacientes con pancreatitis aguda grave, en la mayoría de los casos debido a la existencia de importantes cambios inflamatorios retroperitoneales⁴⁸.

Los grupos de expertos aconsejan iniciar la NE lo más precozmente posible, principalmente en los casos de etiología etílica, que se asocian frecuentemente a

Tabla I
Ventajas e inconvenientes de la NE y NP()*

<i>Nutrición enteral</i>	<i>Nutrición parenteral</i>
Ventajas	
Menor coste	Mínima estimulación pancreática
Menos complicaciones infecciosas	Infusión rápida de las calorías requeridas
Menos alteraciones metabólicas	Buena tolerancia
Mejor utilización de los sustratos administrados	Facilidad para obtener una vía de entrada
Protege de la traslocación bacteriana	
Reduce la estancia hospitalaria	
Inconvenientes	
Riesgo de aspiración	Mayor coste
Obstrucción de la sonda	Riesgo de sepsis de catéter
Dificultad de colocación de la sonda en yeyuno	
Migración proximal de la sonda (riesgo de estimulación pancreática)	
Posible intolerancia en caso de íleo, etc.	

(*): Modificada de: Sáez-Royuela F, Puebla Maestu A, Gento Peña E, Miján de la Torre A. Nutrición y Enfermedad pancreática. *Braz J Clin Nutr* 2002; 17(Supl. 1):72-80⁸⁰.

malnutrición. Inicialmente se administrarán fluidos, electrolitos y micronutrientes por vía intravenosa, que se reducirán gradualmente según se aumenta la NE⁷.

Modo de administración de la NE

En general, se recomienda la administración de NE con infusión continua, y sonda yeyunal, aunque la evidencia para esta recomendación es escasa⁷. Cuatro estudios prospectivos han demostrado que la NE yeyunal es posible en la mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda⁴⁹⁻⁵¹. Habitualmente se administra a través de una sonda naso-yeyunal, situada distalmente al ligamento de Treitz, y colocada de forma ciega o mediante endoscopia o con control fluoroscópico. Algunos autores han señalado también la utilidad de la ecografía. Los procinéticos, como la metoclopramida o la eritromicina, pueden ayudar a la progresión de la sonda. En los pacientes que precisen intervención quirúrgica y se prevea una convalecencia prolongada, puede ser recomendable aprovechar el acto operatorio para colocar un catéter de yeyunostomía que sirva para la administración de nutrientes. Es recomendable comprobar siempre la correcta colocación de la sonda en yeyuno con una radiografía simple de abdomen. Raramente, la migración proximal de la sonda, y la estimulación pancreática secundaria, pueden agravar la pancreatitis aguda⁴⁶.

La administración de la NE de modo continuo durante 24 horas, mediante bomba de infusión, asegura una mayor tolerancia⁵². El paciente debe permanecer sentado o con la cabecera de la cama elevada 30°, para reducir el riesgo de aspiración⁵³. Es aconsejable iniciar la NE a un ritmo de perfusión lento (20 ml/h), aumentándolo progresivamente hasta conseguir, en un máximo de 72 horas, la velocidad necesaria para aportar sus requerimientos nutricionales. En caso de que la NE no consiga mantener los requerimientos nutricionales del paciente es conveniente combinarla con NP, pero se aconseja intentar mantener siempre un escaso volumen de NE por su efecto beneficioso sobre el trofismo y la inmunomodulación de la mucosa intestinal^{7,54}.

Por el momento solo se dispone de dos estudios que hayan investigado el inicio de la dieta oral⁵⁵⁻⁵⁶. En el estudio de Levy y cols, el 21% de los pacientes experimentó nuevo episodio de dolor durante el primer y segundo día de la alimentación oral. Las concentraciones de lipasa por encima de 3 veces su valor normal, y una mayor puntuación en la escala de Balthazar en el momento del inicio de la alimentación oral fueron identificados como factores de riesgo para la recidiva del dolor⁵⁵. En general, se aconseja iniciar la alimentación oral de forma gradual y, en lo posible, precoz, siempre teniendo en cuenta la situación clínica del paciente y la evolución de su enfermedad⁷. Una vez que la ingestión oral alcanza unas 800 calorías se puede pasar a una NE cíclica nocturna, que se suspenderá definitivamente cuando la dieta oral sea suficiente nutrición⁵³.

Recientemente se ha comunicado que la administración intragástrica de la NE es una alternativa válida a la administración yeyunal en la pancreatitis aguda grave. Apoya esta medida un estudio de Eatock y cols., en el que randomizaron a un grupo de pacientes con pancreatitis grave para recibir NE por sonda nasogástrica o nasoyeyunal, en las primeras 72 horas de ingreso. Los requerimientos nutricionales debían quedar cubiertos a las 36 horas de iniciada la alimentación. Se observó que solo 2 pacientes del grupo con sonda nasogástrica tuvieron dolor, y ninguno del grupo con sonda nasoyeyunal. No se observaron diferencias en la mortalidad, necesidad de UCI, tiempo de estancia hospitalaria, reducción del dolor o evolución clínica entre los 2 grupos de pacientes. A la vista de estos resultados, y ante la sorprendente tolerancia de la NE administrada por sonda nasogástrica, estos autores recomiendan su utilización incluso en pacientes con pancreatitis aguda grave⁵⁷. Sin embargo, posteriormente se ha mencionado que los casos incluidos no serían de mucha gravedad, si se mantuvo un adecuado vaciamiento gástrico⁷.

Elección de la fórmula de NE

Un tema de controversia es la elección de la fórmula de NE. La mayoría de los estudios en humanos y animales se han llevado a cabo con dietas elementales o semielementales, que pueden ser, por tanto, recomendadas en la pancreatitis aguda^{18,27,34,58,59}. Las dietas oligoméricas son igualmente absorbidas que las elementales, y tienen la ventaja de una menor carga osmótica y una mejor tolerancia.

Recientemente, varios autores propugnan el empleo de dietas poliméricas en la pancreatitis aguda, que parecen conseguir mayor tolerancia que las oligoméricas⁶⁰. En fecha posterior, un ensayo clínico aleatorizado realizado en este sentido, sobre 30 pacientes con pancreatitis aguda, concluye que ambas dietas son bien toleradas, aunque los pacientes en los que se utilizó la fórmula oligomérica tuvieron una menor estancia hospitalaria y menor pérdida de peso, lo que apoya la hipótesis de un mejor curso clínico con este tipo de dietas que con las poliméricas⁶¹. No obstante, se requieren nuevos ensayos clínicos con mayor número de pacientes para poder establecer conclusiones definitivas sobre si las fórmulas estándar pueden utilizarse con seguridad en la pancreatitis aguda grave⁷. Mientras tanto, a la luz de los estudios existentes, en nuestra opinión continúan siendo de elección las dietas peptídicas en los pacientes con pancreatitis aguda, si bien las fórmulas estándar pueden ser una alternativa válida en determinadas circunstancias⁷.

Seguimiento de la NE. Complicaciones

La administración de NE a un paciente grave obliga a una vigilancia estrecha, que permita detectar precozmente la intolerancia a la misma (distensión abdominal, aumento de la amilasa) o el desarrollo de complicaciones (shock, aumento de la presión in-

traabdominal), que pueden hacer recomendable su suspensión transitoria (tablas II y III).

II. La nutrición parenteral (NP)

Se considera actualmente que la NP debe utilizarse en los pacientes con pancreatitis aguda en los que está indicada la nutrición artificial y que no toleran

la NE¹⁶. Puede ser de utilidad en las siguientes circunstancias:

- cuando la NE aumenta el dolor, la ascitis o el débito de una fístula pancreática¹⁶
- en los casos en que no se tolera la NE por existir complicaciones de la pancreatitis aguda, como los pseudoquistes y abscesos pancreáticos y las fístulas intestinales y pancreáticas¹⁶

Tabla II <i>Control de pacientes con nutrición artificial (*)</i>	
<i>Nutrición enteral</i>	<i>Nutrición parenteral</i>
Controles metabólicos	
Registro diario de peso Balance de líquidos Análisis basales y semanales: glucosa, iones, enzimas hepáticos, perfil nutricional Glucemia cada 6 horas en caso de hiperglucemia o pacientes diabéticos	
Controles mecánicos	
Cabecera de la cama elevada 30-45° Comprobar la posición de la sonda Controlar la velocidad de alimentación (introducción progresiva) Lavados de la sonda cada 6 horas Vigilar lesiones por decúbito Medir periódicamente la presión intraabdominal	Revisar el catéter y las conexiones

(*): Modificada de: Sáez-Royuela F, Puebla Maestu A, Gento Peña E, Miján de la Torre A. Nutrición y Enfermedad pancreática. *Braz J Clin Nutr* 2002; 17(Supl. 1):72-80⁸⁰.

Tabla III <i>Complicaciones de la nutrición (*)</i>	
<i>Nutrición enteral</i>	<i>Nutrición parenteral</i>
Mecánicas	
Obstrucción de la sonda	Neumotórax al insertar el catéter Flebitis Trombosis
Infecciosas	
Neumonías por aspiración	Colonización de conexiones
Metabólicas	
Hiperglucemia/hipoglucemia Deshidratación/sobrecarga hídrica Hipercalcemia/hipocalcemia, etc.	
Gastrointestinales	Hepatobiliares
Diarrea Distensión/dolor abdominal Reagudización de la pancreatitis	Alteración de las pruebas de función hepática Colecistitis Colelitiasis

(*): Modificada de: Sáez-Royuela F, Puebla Maestu A, Gento Peña E, Miján de la Torre A. Nutrición y Enfermedad pancreática. *Braz J Clin Nutr* 2002; 17(Supl. 1):72-80⁸⁰.

- ante la existencia de un fíleo prolongado, que imposibilite la NE⁷
- cuando no sea posible administrar NE por la existencia de una obstrucción gástrica o mal vaciamiento gástrico, al no haberse conseguido progresar una sonda de alimentación distalmente al lugar de la obstrucción⁷
- cuando la NE no consigue cubrir las necesidades calóricas del paciente, en cuyo caso se utilizarán de forma complementaria la NE y la NP, como una “nutrición mixta”³⁷.

Seguimiento de la NP. Complicaciones

Los pacientes con NP precisan una vigilancia estrecha del estado metabólico y nutricional, así como de las vías de acceso para evitar potenciales complicaciones (tablas II y III).

¿Nutrición enteral o nutrición parenteral?

Recientemente se han publicado al menos tres meta-análisis que comparan la NE con la NP en la pancreatitis aguda. El realizado por Al Omran, publicado por la biblioteca Cochrane, incluye 2 ensayos clínicos aleatorizados, con un total de 70 pacientes con pancreatitis aguda moderada o grave. En él se demuestra que la NE consigue una reducción de la estancia hospitalaria y una tendencia a la reducción de la mortalidad, de las infecciones sistémicas y de las complicaciones locales, infecciosas o no⁶².

Marik y Zaloga incluyeron en un meta-análisis 6 ensayos clínicos aleatorizados que comparaban ambos tipos de nutrición, con un total de 263 pacientes incluidos⁶³. El meta-análisis demuestra que la NE reduce las complicaciones infecciosas y la necesidad de cirugía (necesaria para controlar la infección pancreática), y reduce la estancia hospitalaria. También parece reducir las complicaciones no infecciosas (distress respiratorio, fallo multiorgánico, formación de pseudoquistes y fístulas pancreáticas), y la mortalidad, si bien estas dos últimas variables no alcanzaron la significación estadística.

Un meta-análisis más reciente, de McClave y cols., en el que se incluyeron 7 ensayos clínicos aleatorizados, llega a conclusiones similares sobre el efecto beneficioso de la NE sobre las complicaciones infecciosas, que se reducen hasta en el 54%, y la estancia hospitalaria en la pancreatitis aguda. Existe también tendencia a disminuir la incidencia del fallo multiorgánico⁶⁴.

Los efectos beneficiosos de la NE parecen, en parte, debidos a su capacidad para modular la respuesta inflamatoria sistémica. En un modelo experimental de pancreatitis la NE, comparada con la NP, redujo las endotoxinas plasmáticas, y la traslocación de bacterias al sistema venoso portal y sistémico, a los ganglios mesentéricos, y al páncreas y pulmón⁶⁵. Estudios en pacientes graves han mostrado que la NE consigue re-

ducir las complicaciones sépticas⁵⁴, ayuda a mantener la barrera mucosa y limita la absorción de endotoxinas y citoquinas desde la luz intestinal⁶⁶⁻⁶⁷. Sin embargo, no se ha demostrado fehacientemente que la NE evite la traslocación bacteriana en la pancreatitis aguda⁷. Varios grupos de trabajo, como el de Windsor o el de Louie, han encontrado menores niveles de proteína C reactiva y menor producción de citoquinas esplánicas en los pacientes con pancreatitis aguda tratados con NE^{68,69}. La NE consigue una resolución más rápida del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica⁶⁸, y permite iniciar más precozmente la alimentación oral³⁵. Todos estos hechos sugieren que el uso de la NE puede reducir el periodo de convalecencia y atenuar la gravedad de la pancreatitis aguda. Además, el coste de la NE es 2-7 veces menor que el de la NP⁶⁴.

Algunos autores han mencionado que el inicio precoz de la NP, en las primeras 24-48 horas del ingreso, puede empeorar el curso de la pancreatitis, y no supone ningún beneficio frente a la abstención terapéutica; más bien al contrario, prolongaría la estancia hospitalaria y el tiempo necesario para iniciar la alimentación oral, sobre todo en pacientes con pancreatitis aguda leve o moderada⁴³. En la pancreatitis aguda grave existen resultados contradictorios. Como ya se mencionó previamente, Xian-Li encontró que el inicio de la NP a las 24-48 horas de conseguido el control hemodinámico reducía las complicaciones, la estancia hospitalaria y la mortalidad⁴⁴. A pesar de ello, existen autores que recomiendan retrasar el inicio de la NP durante al menos 5 días, hasta que se haya superado el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, en los pacientes con pancreatitis grave en que no pueda iniciarse la NE⁶⁴.

Dietas inmunomoduladoras y probióticos

En los últimos años asistimos a un gran interés por las fórmulas de nutrición enteral inmunomoduladoras, que contienen glutamina, arginina, nucleótidos y ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (n-3). Estas fórmulas han demostrado ciertos beneficios en los pacientes graves⁷⁰. La glutamina es uno de los principales nutrientes de los enterocitos y colonocitos. Su concentración en el plasma y en la mucosa colónica se encuentra frecuentemente disminuida en los pacientes graves y malnutridos. La depleción de glutamina en la mucosa intestinal conduce a su atrofia y favorece la traslocación bacteriana. La arginina, por su parte, tiene efectos inmunotróficos y participa en la regeneración de la mucosa intestinal en animales gravemente enfermos. Algunos de los efectos beneficiosos de la glutamina se han atribuido a este aminoácido, ya que parte de la primera es transformada por el intestino en citrulina, que a su vez es transformada en arginina en el riñón. A pesar de ello, algunos autores apuntan que la arginina no debe administrarse en la pancreatitis aguda, por su potencial riesgo de lesión pancreática⁷¹.

Tres estudios han evaluado la adición de glutamina a la NP estándar. En el realizado por Ockenga y cols., se incluyeron 28 pacientes con pancreatitis aguda moderada o grave. El grupo de pacientes tratados con NP enriquecida con glutamina presentó menor estancia hospitalaria y niveles mayores de proteínas totales y de albúmina y transferrina⁷². Aunque el coste de la NP enriquecida fue mayor que el de la NP estándar, el coste total de la nutrición artificial fue significativamente menor en el grupo de intervención, al acortarse el tiempo de tratamiento con NP. De Beaux observó un descenso en la liberación de interleuquina 8 en el grupo tratado con la NP enriquecida con glutamina, pero no se observaron diferencias en el desarrollo de complicaciones pancreáticas mayores (necrosis, pseudoquiste o absceso)⁷³. En otro estudio, llevado a cabo por Xian-Li y cols. sobre 41 pacientes, la adición de glutamina a la NP se asoció a un menor número de complicaciones totales y de infección pancreática⁴⁴.

Un meta-análisis de los tres estudios mencionados ha encontrado una tendencia a la reducción de la estancia hospitalaria con los suplementos de glutamina⁶⁴, aunque los resultados no son concluyentes, y se precisa, por tanto, de más estudios sobre el efecto de estas dietas sobre la modulación de la respuesta inflamatoria, sobre las complicaciones infecciosas y sobre la evolución general de los cuadros de pancreatitis aguda.

También se han publicado estudios sobre la administración de dietas inmunomoduladoras por vía enteral. Hallay y cols. evaluaron en un pequeño grupo de pacientes el efecto de una dieta rica en fibra enriquecida con 13 g/l de glutamina y 8 g/l de arginina, frente a una NE estándar rica en fibra, administrada por vía yeyunal, en las primeras 24 horas del ingreso. Se observó una menor incidencia de neumonía, fallo multiorgánico y necrosis intestinal, así como una menor estancia hospitalaria y en UCI. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas⁶⁷.

En otro estudio, Pearce y cols. evaluaron un prototipo de dieta inmunomoduladora, que contenía glutamina, arginina y ácidos grasos n-3, vitaminas C, E y β -carotenos, además de zinc, selenio y cromo, comparada con una dieta isocalórica e isonitrogenada control, en 31 pacientes con pancreatitis aguda⁷⁴. En este estudio, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la estancia en UCI, estancia hospitalaria, días transcurridos hasta el inicio de la alimentación oral y necesidad de cirugía y mortalidad.

Lasztity diseñó un estudio para evaluar si los ácidos grasos poliinsaturados n-3 (aceite de pescado) pueden alterar el curso de la pancreatitis aguda modificando la síntesis de eicosanoides⁷⁵. Se observó que el hecho de suplementar la NE con 3,3 g/día de n-3 durante 7 días resultó en una disminución de la estancia hospitalaria y de la duración del tratamiento nutricional. Las complicaciones totales (sepsis, colangitis, fallo multiorgánico, pseudoquistes) fueron menos frecuentes en el grupo tratado con n-3, aunque estas diferencias no

fueron estadísticamente significativas. La actividad de la superóxido dismutasa, enzima con capacidad antioxidante, fue significativamente mayor al tercer día en el grupo tratado con n-3.

A pesar de todos estos resultados alentadores, los estudios son aún escasos como para poder recomendar el uso rutinario de estas fórmulas por vía enteral en los pacientes con pancreatitis⁶⁴. Debe tenerse en cuenta, además, que su coste es muy superior al de las fórmulas convencionales.

Existen también estudios experimentales en los que se ha evaluado el papel de los probióticos administrados por vía enteral en la pancreatitis aguda, observando una menor lesión de las células acinares y ductales, menor necrosis parenquimatosas y menor infiltrado inflamatorio local⁷⁶. Olah evaluó el efecto de los probióticos administrados por vía enteral en pacientes con pancreatitis aguda grave. Los 22 pacientes del grupo de intervención recibieron una NE con suplementos de fibra y *Lactobacillus plantarum* 299, en una preparación que contenía 109 microorganismos/ml durante 7 días. Los 23 pacientes del grupo control recibieron la misma preparación, pero los microorganismos eran inactivados con calor. En el grupo tratado con probióticos activos sólo un paciente, frente a 7 del grupo control, requirió cirugía por complicaciones sépticas pancreáticas, y la estancia hospitalaria fue 7 días más corta⁷⁷.

Estas observaciones son muy prometedoras, si bien en el momento actual no es posible recomendar estas dietas debido al escaso número de pacientes analizados. Se requiere de estudios más amplios que confirmen estos resultados⁷.

Aplicabilidad en la práctica clínica

La respuesta inflamatoria asociada con la pancreatitis aguda puede conducir a un espectro de lesión pancreática que oscila desde el edema leve hasta la necrosis, que a su vez predispone a la sobreinfección. Una vez que un paciente acude a un centro hospitalario y se diagnostica de pancreatitis aguda, el objetivo inmediato es clasificarla como leve o grave, puesto que el manejo y la evolución del episodio dependerán de la identificación temprana de la necrosis pancreática. El soporte intensivo de la pancreatitis aguda grave ha demostrado influir positivamente en la reducción de la mortalidad. El manejo inicial se centra fundamentalmente en el control hemodinámico. Inmediatamente después deben establecerse otras medidas, entre las que es prioritario el soporte nutricional. También debe administrarse nutrición artificial a los pacientes con brotes leves de pancreatitis previamente malnutridos, o aquellos en los que se prevé un período prolongado de ayuno.

La gravedad de la pancreatitis aguda se define según los criterios de la Conferencia de Atlanta de 1992¹. Se considera pancreatitis aguda grave aquella que se asocia a fallo orgánico o sistémico (shock, in-

suficiencia respiratoria, insuficiencia renal o hemorragia digestiva), cursa con complicaciones locales (necrosis pancreática, formación de abscesos o pseudoquistes), o aquella que tiene signos pronósticos tempranos desfavorables (≥ 3 criterios de Ranson y ≥ 8 puntos de la escala APACHE-II). Se consideran criterios de gravedad radiológica de la pancreatitis aguda la existencia de necrosis pancreática y/o la existencia de colecciones líquidas agudas extrapancreáticas (grados D y E de la clasificación por tomografía computerizada de Balthazar)⁷⁸.

Para la valoración del estado nutricional en nuestro centro se utilizan los criterios clásicos, que permiten conocer el estado de los compartimentos corporales, y definir si existe o no malnutrición, grado y tipo de la misma. La valoración nutricional debe incluir una historia clínica, una encuesta dietética retrospectiva, índices antropométricos y parámetros bioquímicos.

Para el cálculo de las necesidades energéticas utilizamos, al igual que la mayoría de los centros, la ecuación de Harris-Benedict, que debe multiplicarse por un factor de estrés de 1,2-1,5⁷⁹. Somos conscientes, sin embargo, de la limitación de esta fórmula matemática, que no ha demostrado estimar adecuadamente el gasto energético en la pancreatitis aguda. Aunque diversos autores recomiendan recurrir por ello a la calorimetría indirecta siempre que sea posible⁷, nuestro centro no dispone de esta técnica. Por otra parte, se sabe que los resultados de la calorimetría deben ser interpretados con cautela.

Desde hace más de 15 años, y de acuerdo con la mayoría de los autores, utilizamos rutinariamente la NE yeyunal en los pacientes con pancreatitis aguda que precisan soporte nutricional, de acuerdo con los criterios de gravedad y de estado nutricional expuestos. En las pancreatitis graves intentamos suplir los requerimientos nutricionales del paciente con NE en las primeras 72 horas. En caso de no ser posible, recurrimos a la NP, que instauramos también de forma precoz, una vez conseguida la estabilidad hemodinámica del paciente.

Para la NE utilizamos habitualmente sondas de poliuretano de 10 Fr, esperando que progresen espontáneamente hasta el yeyuno, recurriendo al control fluoroscópico, o a la ayuda de la endoscopia únicamente en los casos en los que existen dificultades su progresión a través del píloro. Los procinéticos, como la metoclopramida y la eritromicina son, en nuestra experiencia, de escasa utilidad.

Una vez que comprobamos radiológicamente la correcta colocación de la sonda, iniciamos la NE con una fórmula oligomérica isocalórica, pobre en grasas (1,7 g/100 ml), el 50% de las cuales corresponden a triglicéridos de cadena media. Suplementamos de forma sistemática esta fórmula con una pequeña cantidad de bicarbonato (1 g de bicarbonato 1 Molar/1.000 ml de nutrición enteral), con lo que se eleva el pH de la solución desde 3 a 4. Desestimamos alcalinizar más la fórmula puesto que para conseguir un pH de 5 necesi-

taríamos añadir 7 g de bicarbonato sódico, lo que supondría un aporte de sodio excesivo. Con esta medida pretendemos conseguir elevar el pH duodenal y producir una menor respuesta de la secreción pancreática. Esta última actitud queda, en nuestra opinión, respaldada por un estudio realizado por Ragins y cols., según el cual la administración yeyunal de aminoácidos a pH neutro no estimula la secreción pancreática exocrina, mientras que la misma solución administrada a pH ácido es un potente estímulo de la secreción. Este hecho se debe probablemente a que la presencia de ácido en el duodeno estimula la liberación de secretina, que a su vez estimula por vía hormonal la secreción enzimática pancreática³⁴.

Nuestra experiencia clínica, y varios ensayos clínicos aleatorizados, respaldan la utilización de las fórmulas oligoméricas en la pancreatitis aguda. Bien es cierto que existen estudios preliminares según los cuales las fórmulas poliméricas serían también adecuadas. A pesar de ello, consideramos que se precisa todavía de más estudios antes de poder recomendar la utilización sistemática de las fórmulas poliméricas en la pancreatitis aguda grave.

Habitualmente iniciamos la perfusión de NE a 20 ml/h, aumentándola de forma progresiva según la tolerancia del paciente. Es relativamente habitual que no consigamos suministrar todos los requerimientos nutricionales por vía enteral, sobre todo en los primeros días de ingreso hospitalario, en cuyo caso combinamos la NE con una NP. Posteriormente, cuando lo permite la situación clínica del paciente, iniciamos una dieta oral pobre en grasas, incrementando de forma progresiva la misma, de acuerdo con la tolerancia del paciente. Cuando la dieta oral supone unas 800 calorías pasamos a administrar la NE únicamente por la noche, retirándola unos pocos días después, cuando el paciente realiza una dieta oral adecuada.

Por otra parte, consideramos que, al menos desde el punto de vista empírico, resulta más adecuada la administración yeyunal de nutrientes, que consigue una menor estimulación pancreática que su administración gástrica o duodenal. Es posible, no obstante, que la aparición de nuevos estudios apoyen estas nuevas opciones terapéuticas.

Conclusiones

1. Los pacientes con pancreatitis aguda precisan una valoración precoz. En las primeras horas es prioritario conseguir la estabilidad hemodinámica y valorar adecuadamente el estado nutricional y la gravedad del episodio, que condicionarán la necesidad de soporte nutricional.

2. El soporte nutricional no debe usarse rutinariamente en los pacientes con pancreatitis aguda leve o moderada.

3. La revisión de la literatura apoya el uso de la NE frente a la NP en la pancreatitis aguda grave, por su menor número de complicaciones y su posible efecto

beneficioso sobre el curso de la enfermedad. Se aconseja el inicio precoz de la NE, en las primeras 72 horas.

4. La evidencia científica apoya el uso de fórmulas oligoméricas en la pancreatitis aguda grave. Estudios preliminares indican que las dietas poliméricas pueden ser una alternativa.

5. Las dietas inmunomoduladoras y probióticos parecen modular la respuesta inmune, reducir las complicaciones infecciosas y mejorar el curso de la pancreatitis aguda. Sin embargo, su coste es muy superior al de las fórmulas convencionales y sus beneficios no han quedado claramente establecidos. Se necesitan más ensayos clínicos para establecer conclusiones definitivas.

6. La NE yeyunal produce un menor estímulo de la secreción pancreática exocrina que su administración más proximal, y su utilización en la pancreatitis aguda grave está avalada por una amplia experiencia en la literatura médica. Puede considerarse la administración de nutrición por sonda nasogástrica en determinadas circunstancias, como son una menor duración del episodio doloroso y la necrosis pancreática poco extensa.

7. En caso de que no sea posible administrar NE, se recomienda recurrir a la NP. En cuanto al momento de su inicio, existen resultados discordantes, y algunos autores recomiendan retrasarla unos 5 días.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración desinteresada de M^a Asunción García Monzón en algunos aspectos prácticos de este trabajo.

Referencias

- Bradley EL 3rd. Members of the Atlanta International Symposium. A clinically based classification system for acute pancreatitis: summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128(5):586-90.
- Winslet MC, Hall C, London NJ, Neoptolemos JP. Relation of diagnostic serum amylase levels to aetiology and severity of acute pancreatitis. *Gut* 1992; 33(7):982-6.
- Bradley EL 3rd. Indications for surgery in necrotizing pancreatitis: a millennial review. *JOP* 2000; 1(1):1-3.
- Flint R, Windsor J, Bonham M. Trends in the management of severe acute pancreatitis: interventions and outcome. *ANZ J Surg* 2004; 74(5):335-42.
- Robin AP, Campbell R, Palani CK, Liu K, Donahue PE, Nyhus LM. Total parenteral nutrition during acute pancreatitis: clinical experience with 156 patients. *World J Surg* 1990; 14(5): 572-9.
- Meier R, Beglinger C, Layer P, Gullo L, Keim V, Laugier R y cols., ESPEN Consensus Group. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. European Society of Parenteral and Enteral Nutrition. *Clin Nutr* 2002; 21(2):173-83.
- Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, MacFie J, DGEM: Loser C, Keim V. ESPEN guidelines on enteral nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 2006; 25(2):275-84.
- Shaw JH, Wolfe RR. Glucose, fatty acid, and urea kinetics in patients with severe pancreatitis. The response to substrate infusion and total parenteral nutrition. *Ann Surg* 1986; 204(6): 665-72.
- Bouffard YH, Delafosse BX, Annat GJ, Viale JP, Bertrand OM, Motin JP. Energy expenditure during severe acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr* 1989; 13(1):26-9.
- Feller JH, Brown RA, Toussaint GP, Thompson AG. Changing methods in the treatment of severe pancreatitis. *Am J Surg* 1974; 127(2):196-201.
- Sitzmann JV, Steinborn PA, Zinner MJ, Cameron JL. Total parenteral nutrition and alternate energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 168(4):311-7.
- Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M y cols. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1997; 21(3):133-56.
- Hill GL. Body composition research: implications for the practice of clinical nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1992; 16(3):197-218.
- Silberman H, Dixon NP, Eisenberg D. The safety and efficacy of a lipid-based system of parenteral nutrition in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1982; 77(7):494-7.
- Greenberger NJ. Pancreatitis and hyperlipemia. *N Engl J Med* 1973; 289(11):586-7.
- ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parent Enteral Nutr* 2002; 26(1 Supl.):1SA-138SA
- Burns GP, Stein TA. Pancreatic enzyme secretion during intravenous fat infusion. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 1987; 11(1):60-2.
- Stabile BE, Borzatta M, Stubbs RS, Debas HT. Intravenous mixed amino acids and fats do not stimulate exocrine pancreatic secretion. *Am J Physiol* 1984; 246(3 Pt 1):G274-80.
- Edelman K, Valenzuela JE. Effect of intravenous lipid on human pancreatic secretion. *Gastroenterology* 1983; 85(5): 1063-6.
- Tanimura H, Takenaka M, Setoyama M, Nagase M, Hikasa Y. Pathogenesis and treatment of pancreatitis due to essential fatty acid deficiency. *Gastroenterol Jpn* 1977; 12(6):483-9.
- Dürr GH, Schaefer A, Maroske D, Bode JC. A controlled study on the use of intravenous fat in patients suffering from acute attacks of pancreatitis. *Infusionsther Klin Ernähr* 1985; 12(3):128-33.
- Noseworthy J, Colodny AH, Eraklis AJ. Pancreatitis and intravenous fat: an association in patients with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Surg* 1983; 18(3):269-72.
- Lashner BA, Kirsner JB, Hanauer SB. Acute pancreatitis associated with high-concentration lipid emulsion during total parenteral nutrition therapy for Crohn's disease. *Gastroenterology* 1986; 90(4):1039-41.
- Buckspan R, Woltering E, Waterhouse G. Pancreatitis induced by intravenous infusion of a fat emulsion in an alcoholic patient. *South Med J* 1984; 77(2):251-2.
- McClave SA, Snider H, Owens N, Sexton LK. Clinical nutrition in pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1997; 42(10):2035-44.
- Guan D, Ohta H, Green GM. Rat pancreatic secretory response to intraduodenal infusion of elemental vs polymeric defined-formula diet. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994; 18(4): 335-9.
- Grant JP, Davey-McCrae J, Snyder PJ. Effect of enteral nutrition on human pancreatic secretions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11(3):302-4.
- Vison N, Hecketsweiler P, Butel J, Bernier JJ. Effect of continuous jejunal perfusion of elemental and complex nutritional solutions on pancreatic enzyme secretion in human subjects. *Gut* 1978; 19(3):194-8.
- Variyam EP, Fuller RK, Brown FM, Quallich LG. Effect of parenteral amino acids on human pancreatic exocrine secretion. *Dig Dis Sci* 1985; 30(6):541-6.
- Niederau C, Sonnenberg A, Erckenbrecht J. Effects of intravenous infusion of amino acids, fat or glucose on unstimulated

- pancreatic secretion in healthy humans. *Dig Dis Sci* 1985; 30 (5):445-55.
31. Nordenstrom J, Thorne A. Beneficials and complications of parenteral nutritional support. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48(8):531-7.
 32. Geerlings SE, Hoepelman AI. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1999; 26(3-4):259-65.
 33. Lam WF, Masclee AA, de Boer SY, Soaverinjn JH, Lamers CB. Effect of acute hyperglycemia on basal and cholecystokinin stimulated exocrine pancreatic secretion in humans. *Life Sci* 1997; 60(24):2183-90.
 34. Ragins H, Levenson SM, Signer R, Stamford W, Seifter E. Intrajejunal administration of an elemental diet at neutral pH avoids pancreatic stimulation. Studies in dog and man. *Am J Surg* 1973; 126(5):606-14.
 35. Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJ. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(9):2255-62.
 36. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M y cols. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345(19):1359-67.
 37. Maraví Poma E, Jiménez Urria I, Gener Raxarch J, Zubia Olascoaga F, Pérez Mateo M, Casas Curto JD y cols. Recomendaciones de la 7ª Conferencia de Consenso de la SEMICYUC. Pancreatitis aguda grave en Medicina Intensiva. *Med Intensiva* 2005; 29(5):279-304.
 38. Van Gossum A, Closset P, Noel E, Cremer M, Neve J. Deficiency in antioxidant factors in patients with alcohol-related chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1996; 41(6):1225-31.
 39. Kuklinski B, Zimmermann T, Schweder R. Decreasing mortality in acute pancreatitis with sodium selenite: Clinical results of 4 years antioxidant therapy. *Med Klin (Munich)* 1995; 90 (Supl. 1):36-41.
 40. Ranson JH. Acute pancreatitis: pathogenesis, outcome and treatment. *Clin Gastroenterol* 1984; 13(3):843-63.
 41. Kirby DF, Craig RM. The value of intensive nutritional support in pancreatitis. *JPEN J Parent Enteral Nutr* 1985; 9(3): 353-7.
 42. Powell JJ, Murchison JT, Fearon KC, Ross JA, Siriwardena AK. Randomized controlled trial of the effect of early enteral nutrition on markers of the inflammatory response in predicted severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000; 87(10):1375-81.
 43. Sax HC, Warner BW, Talamini MA, Hamilton FN, Bell RH Jr, Fischer JE y cols. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. *Am J Surg* 1987; 153 (1):117-24.
 44. Xian-Li H, Qing-Jiu M, Jian-Guo L, Yan-Kui C, Xi-Lin D. Effect of total parenteral nutrition (TPN) with and without glutamine dipeptide supplementation on outcome in severe acute pancreatitis (SAP). *Clin Nutr (Supl.)* 2004;1:43-7.
 45. Jabbar A, Chang WK, Dryden GW, McClave SA. Gut immunology and the differential response to feeding and starvation. *Nutr Clin Pract* 2003; 18(6):461-82.
 46. Scolapio JS, Malhi-Chowla N, Ukleja A. Nutrition supplementation in patients with acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28(3):695-707.
 47. Ihse I, Andersson R, Blind J, Borgstrom A, Gasslander T, Haglund U y cols. Guidelines for management of patients with acute pancreatitis. *Lakartidningen* 2000; 97(18):2216-23.
 48. Oleynikov D, Cook C, Sellers B, Mone M, Barton R. Decreased mortality from necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1998; 176(6):648-53.
 49. McClave SA, Greene LM, Snider HL, Makk LJ, Cheadle WG, Owens NA. Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN J Parent Enteral Nutr* 1997; 21(1):14-20.
 50. Kudsk KA, Campbell SM, O'Brien T, Fuller R. Postoperative jejunal feedings following complicated pancreatitis. *Nutr Clin Pract* 1990; 5(1):14-7.
 51. Nakad A, Piessevaux H, Marot JC, Moang P, Geubel A, Van Steenberghe Wetal. Is early enteral nutrition in acute pancreatitis dangerous? About 20 patients fed by an endoscopically placed nasogastrojejunal tube. *Pancreas* 1998; 17(2):187-93.
 52. Harsanyi L, Bodoky G, Pap A. The effect of jejunal nutrition on pancreatic exocrine function. *Acta Chir Hung* 1992-1993; 33(1-2):13-21.
 53. Miján de la Torre A, Pérez AG, Pérez JC, López A. Pancreatitis aguda: papel del soporte nutricional. En: Riobó P, editor. Casos clínicos en nutrición artificial. Madrid: Alpe Editores, S.A., 1997: 1-11.
 54. Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001; 286 (8):944-53.
 55. Levy P, Heresbach D, Pariente EA, Boruchowicz A, Delcenserie R, Millat B y cols. Frequency and risk factors of recurrent pain during refeeding in patients with acute pancreatitis: a multivariate multicentre prospective study of 116 patients. *Gut* 1997; 40(2):262-6.
 56. Pandey SK, Ahuja V, Joshi YK, Sharma MP. A randomized trial of oral refeeding compared with jejunal tube refeeding in acute pancreatitis. *Indian J Gastroenterol* 2004; 23(2): 53-5.
 57. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR y cols. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100(2):432-9.
 58. McArdle AH, Echave W, Brown RA, Thompson AG. Effect of elemental diet on pancreatic secretion. *Am J Surg* 1974; 128 (5):690-2.
 59. Cassim MM, Allardice DB. Pancreatic secretion in response to jejunal feeding of elemental diet. *Ann Surg* 1974; 180(2): 228-31.
 60. Garnacho Montero J, García de Lorenzo y Mateos A, Ordóñez González EJ. Soporte nutricional en la pancreatitis aguda. *Nutr Hosp* 2005; 20(Supl. 2):25-7.
 61. Tiengou LE, Gloro R, Pouzoulet J, Bouhvier K, Read MH, Arnaud-Battandier F y cols. Semi-elemental formula or polymeric formula: is there a better choice for enteral nutrition in acute pancreatitis? Randomized comparative study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30(1):1-5.
 62. Al-Omran M, Groof A, Wilke D. Nutrición enteral versus parenteral para la Pancreatitis aguda (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006, n° 1. Update Software Ltd. Disponible en <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 1. Chichester, UK. John Wiley & Sons, Ltd.)
 63. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004; 328(7453):1407 Epub 2004 Jun 2.
 64. McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30(2):143-56.
 65. Qin HL, Su ZD, Hu LG, Ding ZX, Lin QT. Effect of early intrajejunal nutrition on pancreatic pathological features and gut barrier function in dogs with acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002; 21(6):469-73.
 66. Buchman AL, Moukarzel AA, Bhuta S, Belle M, Ament ME, Eckhart CD y cols. Parenteral nutrition is associated with intestinal morphologic and functional changes in humans. *JPEN J Parent Enteral Nutr* 1995; 19(6):453-60.
 67. Hallay J, Kovacs G, Szatmari K, Bakó A, Szentkereszty Z, Lakos G y cols. Early jejunal nutrition and changes in the immunological parameters of patients with acute pancreatitis. *Hepato-gastroenterology* 2001; 48(41):1488-92.
 68. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JI y cols. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42(3):431-5.
 69. Louie BE, Noseworthy T, Hailey D, Gramlich LM, Jacobs P, Warnock GL. 2004 MacLean-Mueller prize enteral or parenteral nutrition for severe pancreatitis: a randomized controlled trial and health technology assessment. *Can J Surg* 2005; 48 (4):298-306.

70. Dejong C.H., Greve J.W., Soeters P.B. Nutrition in patients with acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care* 2001; 7(4):251-6.
71. Hegyi P, Rakonczay Jr Z, Sári R, Góg C, Lonovics J, Takács T y cols. L-arginine-induced experimental pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2004; 10(14):2003-9.
72. Ockenga J, Borchert K, Rifai K, Manns MP, Bischoff SC. Effect of glutamine-enriched total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002; 21(5):409-16.
73. de Beaux AC, O'Riordain MG, Ross JA, Jodozi L, Carter DC, Fearon KC. Glutamine-supplemented total parenteral nutrition reduces blood mononuclear cell interleukin-8 release in severe acute pancreatitis. *Nutrition* 1998; 14(3):261-5.
74. Pearce CB, Sadek SA, Walters AM, Gogglin PM, Somers SS, Toh SK y cols. A double-blind, randomised controlled trial to study the effects of an enteral feed supplemented with glutamine, arginine and omega-3 fatty acid in predicted acute severe pancreatitis. *JOP* 2006; 7(4):361-71.
75. Lasztity N, Hamvas J, Biro L, Nemeth E, Marosvolgyi T, Decsi T y cols. Effect of enterally administered n-3 polyunsaturated fatty acids in acute pancreatitis: a prospective randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2005; 24:198-205.
76. Muftuoglu MA, Isikgor S, Tosun S, Saglam A. Effects of probiotics on the severity of experimental acute pancreatitis. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60(4):464-8.
77. Olah A, Belagyi T, Issekutz A, Gamal ME, Bengmark S. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89(9):1103-7.
78. Maraví Poma A, Jiménez Urrea I, Gener Raxarch J, Zubia Olascoaga F, Pérez Mateo M y cols. Recomendaciones de la 7ª Conferencia de Consenso de la SEMICYUC. Pancreatitis aguda grave en Medicina Intensiva. *Med Intensiva* 2005; 29(5): 279-304.
79. Schwartz S. Protocolos para la prescripción de nutrición parenteral y enteral [serie en línea] 2002. Acceso HTTP: <http://www.senpe.com/pages/pag6gl.htm>.
80. Sáez-Royuela F, Puebla Maestu A, Gento Peña E, Miján de la Torre A. Nutrición y enfermedad pancreática. *Braz J Clin Nutr* 2002; 17(Supl. 1):72-80.

Original

Encuesta sobre aspectos éticos en Nutrición Artificial Domiciliaria

J. M. Moreno Villares*, J. Álvarez Hernández**, A. García de Lorenzo Mateos*** y Grupo de ética de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE)

*Unidad de Nutrición Clínica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. **Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. ***Unidad de Formación Continuada. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Resumen

Es misión de los profesionales de la salud proporcionar un aporte adecuado y suficiente de líquidos y nutrientes a sus enfermos. Es un cuidado básico siempre que el paciente pueda deglutir y no haya ninguna contraindicación médica para la ingesta oral. Una situación bien distinta ocurre cuando sea necesario su administración a través de una sonda o por vía endovenosa.

Objetivo: Conocer cuál es la actitud respecto al soporte nutricional entre los profesionales de las Unidades de Nutrición Clínica y Dietética en dos supuestos clínicos de pacientes con enfermedades de mal pronóstico, uno con nutrición parenteral (NP) y otro con nutrición enteral (NE).

Material y métodos: La encuesta se distribuyó por correo electrónico entre los miembros de la SENPE. Los datos se presentan como porcentaje. La comparación entre grupos se realizó mediante Chi-cuadrado.

Resultados: Se recibieron 62 encuestas. El 42% de los que contestaron tenían entre 45 y 55 años. 65% eran médicos, 18% farmacéuticos, 12% enfermeras y 5% dietistas. La mayoría tenían una experiencia profesional > 10 años y se consideraban con formación insuficiente en bioética. El caso de NP se trataba de una mujer de 45 años con un cáncer de ovario irreseccable, fuera de tratamiento quimioterápico, que presentaba una obstrucción intestinal irresoluble. El 77% indicaría NPD en esta situación si la paciente estuviera estable y tuviera suficiente apoyo familiar. El 75% lo haría para facilitar que permaneciera en su domicilio el mayor tiempo posible. El 92% consideró que la presencia de una complicación mayor o deterioro funcional contraindicaría su uso. El 91% cree necesaria una re-evaluación periódica de la in-

SURVEILLANCE ON FUNDAMENTAL PRINCIPLES IN HOME ARTIFICIAL NUTRITION

Abstract

Artificial nutrition has been seen by clinicians as a medical treatment that patients or their surrogates may accept or refuse on the basis of the same considerations that guide other treatment decisions. However, public disagreement has arisen in the last times in relationship with some cases on the media.

Methods: In order to know the position of the members of the Nutrition Support teams in Spain a questionnaire based on two clinical scenarios was developed. A sample was sent by E-mail to all the members of the National Society. Data are presented as percentage. Comparison between groups was done by Chi square.

Results: 62 surveys were analyzed (65% physicians, 18% pharmacists; 12% nurses; 5% dietitians). 42% were 45 to 55 years old. Although a majority were working in clinical nutrition > 10 years, they considered themselves with insufficient bioethical background.

In the case of Home Parenteral Nutrition —HPN— (45 yo lady with intractable ovarian cancer and intestinal obstruction), 77% agreed on HPN if the patient clinical condition was stable and she had strong family support. 75% answered that the main goal was to keep her at home as longer as possible. 92% considered that a major complication or a decrease in functions would contraindicate its use. 91% would review the decision periodically.

In the case of Home Enteral Nutrition —HEN— (an old lady with progressive cognitive impairment needing a tube for feedings) 98% would indicate a gastrostomy tube. 77% considered HEN as a basic care, but if the patient had needed mechanical restriction only 41% would pursue in the decision.

Conclusions: Most of the health care workers in the Nutrition Support teams considered that the decision on starting artificial nutrition should be done in an individualized basis, and need a periodical re-evaluation. HEN was mostly considered as a basic care. There were

Correspondencia: José Manuel Moreno Villares
Unidad de Nutrición Clínica
Hospital 12 de Octubre
28041 Madrid
E-mail: jmoreno.hdoc@salud.madrid.org

Recibido: 11-IX-2006.
Aceptado: 10-X-2006.

dicación. El paciente candidato a NED es una anciana con deterioro cognitivo progresivo en quien se valora la indicación de una gastrostomía. El 98% coincide en señalar que iniciaría NE en este caso, y el 77% lo considera un cuidado básico. Este porcentaje disminuye al 41% si precisara restricción.

Conclusiones: La mayoría de los profesionales de las Unidades de Nutrición consideran que la NAD debe realizarse de forma individualizada y, una vez tomada la decisión, evaluarla periódicamente. Cuando la alimentación por sonda no se asocia a otras medidas, la mayoría consideró que se trataba de un cuidado básico. Las decisiones sobre nutrir a este tipo de enfermos se valoraron de forma uniforme en toda la muestra, con independencia de la profesión, la edad, el sexo, los años de experiencia o los valores personales.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:38-45)

Palabras clave: *Nutrición artificial. Ética. Demencia. Obstrucción intestinal. Cáncer. Cuidados paliativos. Encuesta.*

Es misión de los profesionales de la salud proporcionar un aporte adecuado y suficiente de líquidos y nutrientes a sus enfermos. Se trata de un cuidado básico siempre que el paciente pueda ingerir y no exista ninguna contraindicación médica para la ingesta oral. Una situación bien distinta ocurre cuando es necesaria la administración de líquidos y/o alimentos a través de una sonda o por vía endovenosa. La decisión de no iniciar un tratamiento nutricional es difícil pero lo es aún más la decisión de retirarlo. La suspensión lleva a la muerte en un plazo variable: unos pocos días cuando se trata de líquidos y electrolitos o más tiempo para el caso del soporte nutricional propiamente dicho.

El cercano caso de Terri Schiavo y su gran repercusión mediática ha hecho presente, de nuevo, el debate sobre los aspectos éticos de la alimentación y la hidratación artificial¹. La Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) dedicó un simposio exclusivo a esta cuestión en la *Clinical Nutrition Week 2006* ("Technological, ethical and legal issues: the troubling trichotomy") y la revista *Nutrition in Clinical Practice* un número casi monográfico a los aspectos éticos del soporte nutricional (abril 2006). Coincidimos con el comentario de A Barrocas en dicho número en que quizá sea ésta una buena ocasión para la reflexión personal y para la toma de decisiones por parte de las instituciones, incluyendo las sociedades científicas².

Desde el grupo de Ética de la SENPE consideramos de interés la elaboración y posterior distribución entre sus miembros de una encuesta basada en dos supuestos clínicos con enfermedades de mal pronóstico, bien en cuanto a esperanza de vida o bien en cuanto a calidad de vida, y necesidad de soporte nutricional artificial. Presentamos a continuación los resultados de dicha encuesta.

no significant differences if answers were analyzed by profession, gender, working experience or personal values.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:38-45)

Key words: *Artificial nutrition. Ethics. Dementia. Intestinal obstruction. Cancer. Palliative care. Survey.*

Material y métodos

La encuesta constaba de dos escenarios clínicos y una serie de preguntas respecto a cada caso (anexo I). Se completaba además con la recogida de una serie de datos generales (edad, profesión, años de experiencia profesional) y, de forma opcional, se incluyó una pregunta sobre los valores religiosos. El primer caso se trataba de una mujer de 45 años con un cáncer de ovario diseminado, fuera ya de tratamiento oncológico y que presentaba una situación de obstrucción intestinal irresoluble, en quien se valora la posibilidad de recibir Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD). El segundo se trataba de una anciana con un deterioro cognitivo progresivo y negativa para la ingesta oral, que parece abocada a la colocación de una gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) para alimentación.

La encuesta, que tenía un carácter anónimo, se distribuyó por correo electrónico entre los miembros de la SENPE. Las respuestas fueron dirigidas al Secretario de la Sociedad y enviadas posteriormente, sin ningún dato que pudiera identificar al remitente, a los miembros del grupo de Ética de SENPE.

Los datos se presentan como porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante el test de la Chi-cuadrado. Se consideró diferencia significativa si $p < 0,05$.

Resultados

Se recibieron 62 encuestas, 34 habían sido completadas por mujeres y 28 por varones. La mayoría de los encuestados tenían entre 45 y 55 años (fig. 1). Un 65% de los encuestados eran médicos, un 18% farmacéuticos, un 12% enfermeras y un 5% dietistas. Excepto en 5 casos, todos llevaban trabajando en el campo de la Nutrición Clínica más de cinco años (68% más de diez años). Se les preguntó también sobre su

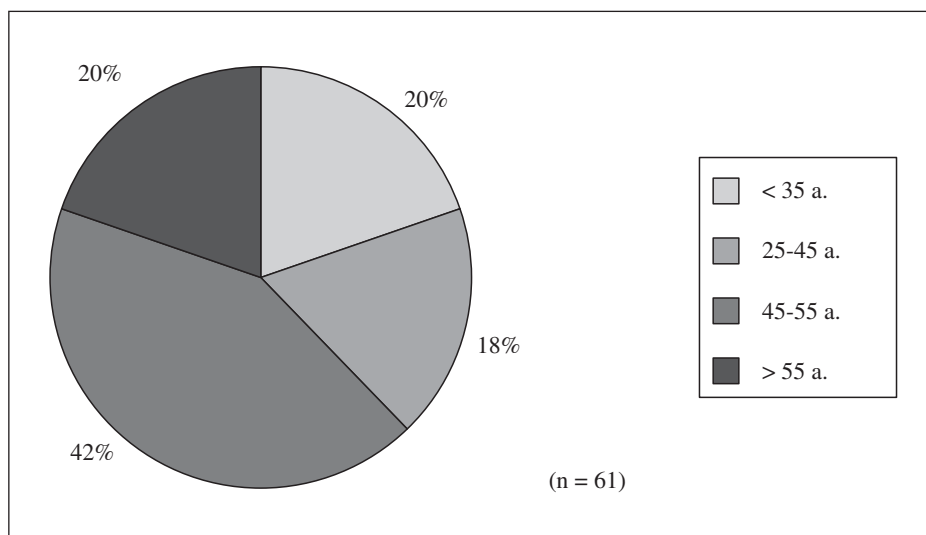


Fig. 1.—Distribución por edades de los encuestados.

formación en Bioética, siendo la respuesta mayoritaria (73%) que había sido insuficiente (fig. 2).

En el análisis de los resultados de las preguntas relacionadas con el escenario clínico nº 1 (obstrucción intestinal por cáncer y NPD), el 77% indicarían la NPD si la paciente estuviera estable y tuviese suficiente apoyo familiar, frente a un 3% que nunca la indicarían. Para el 75% la principal razón para elegir la NPD sería facilitar que permaneciera el mayor tiempo posible en su domicilio. El 92% consideró que la presencia de una complicación mayor o el deterioro funcional contraindicaría el uso de la técnica (fig. 3), pero no el uso de medicaciones (oxígeno, opiáceos) o una sonda de aspiración. No existió uniformidad en la respuesta de quién debería decidir si el paciente pudiera recibir NPD, pero sólo el 21% contestó que la deci-

sión estaría en manos del paciente, mientras un 46% creyeron que debía ser una decisión compartida entre el paciente y el equipo médico y sólo en 3 encuestas la respuesta fue un Comité ético. El hecho de que fuera un paciente con mal pronóstico a corto plazo haría que la mitad de los encuestados modificasen su programa habitual de aprendizaje, haciéndolo más corto (7 respuestas) o en su domicilio (1 respuesta) o por medio de una compañía de atención domiciliaria (1 respuesta) o con la ayuda del equipo de Cuidados Paliativos (17 respuestas). El 91% de los encuestados cree necesaria una re-evaluación periódica de la indicación.

Con respecto al 2º escenario clínico (anciana con deterioro cognitivo) el 98% coincidió en señalar que iniciaría la nutrición enteral a través de una gastrotomía (73%) o a través de una sonda nasogástrica

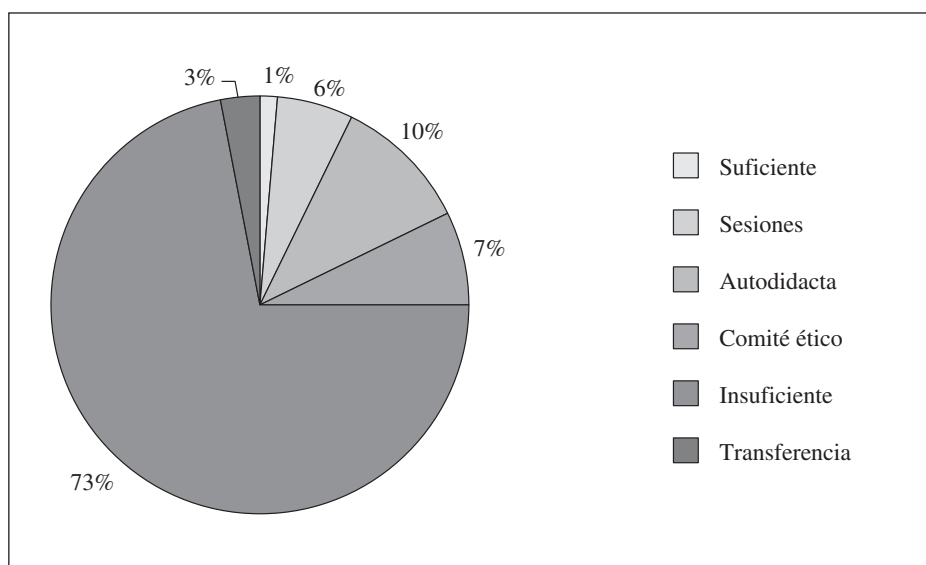


Fig. 2.—Formación en bioética.

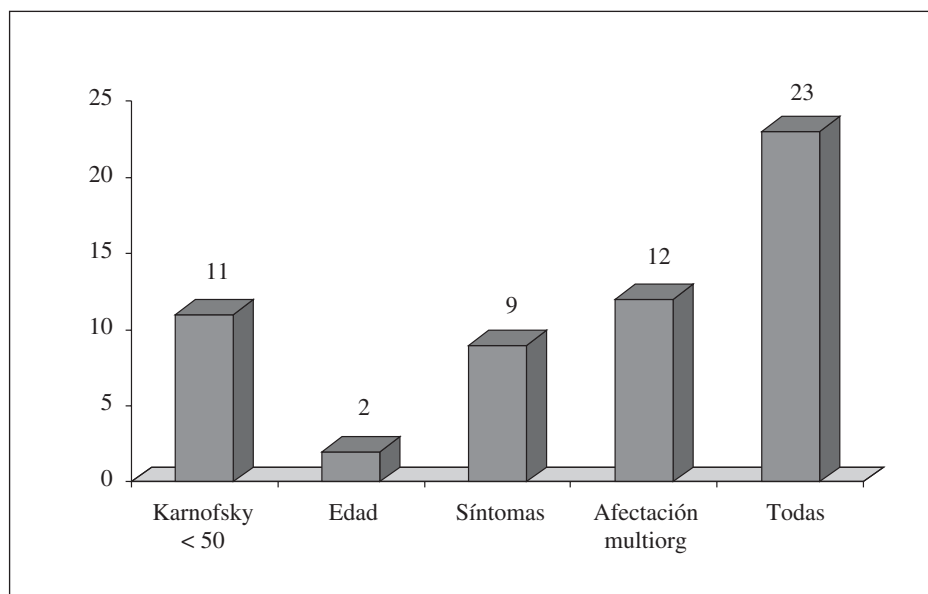


Fig. 3.—¿Cuál de estas condiciones contraindicaría la NPD?

(25%). El 77% consideró la nutrición por sonda como un cuidado básico y sólo el 23% como un tratamiento médico, pero este porcentaje disminuyó al 41% si el uso de sonda implicara medidas de restricción para el paciente. El 91% de los encuestados opinó que no es lo mismo no iniciar que retirar la alimentación por sonda. También mayoritariamente se inclinarían por reevaluar periódicamente la situación. El 44,6% consideraron que la decisión debería ser tomada por el equipo de nutrición clínica frente a un 52% que consideró que debía ser una decisión compartida (familia, equipo médico, comité ético).

Ninguna de las respuestas se modificó de forma significativa cuando se consideraron las variables edad, sexo, años de experiencia profesional o valores personales de los encuestados.

Discusión

Es frecuente que los clínicos se enfrenten a decisiones éticas en el marco de su tarea profesional que pueden hacerles sentir incómodos o fuera de lugar. En muchas ocasiones una formación en bioética insuficiente puede contribuir a esta sensación de “soledad” en la toma de decisiones, como pudimos comprobar en nuestra encuesta.

El primer aspecto es reconocer que existen aspectos éticos en determinadas situaciones clínicas. Esto facilita la valoración paso a paso de todos los aspectos significativos³. Pensamos, cuando se diseñó la encuesta, que su elaboración a partir de dos escenarios clínicos no inhabituales en la práctica clínica podrían ayudar a su cumplimentación.

La nutrición artificial (NA) es eficaz, siempre que se emplee en las situaciones clínicas adecuadas y con el suficiente conocimiento de la misma, para conse-

guir los objetivos propuestos y resultados clínicos relevantes. Es un tratamiento de soporte y no curativo; por tanto, no puede revertir la evolución de una enfermedad terminal o irreversible⁴. El paciente moribundo no se beneficia de la NA y medidas de confort más sencillas proporcionan mucha más satisfacción que la administración de líquidos o nutrientes a través de una sonda o por vía endovenosa⁵. La NA puede ser incluso contraproducente, aumentando o poniendo de manifiesto síntomas —dificultad para respirar, aumento de secreciones, etc.— en el enfermo terminal⁶.

El III Foro de Debate SENPE ponía de manifiesto que el soporte nutricional especializado puede ser entendido como un cuidado o como un tratamiento. La consideración de cuidado obligaría administrarlo a todos los pacientes, con el objeto de mantener su dignidad y confort. Cabría la posibilidad de que, en ocasiones, pudiera ser fútil. Pero también podría ser considerado un tratamiento médico y, por tanto, regirse por los mismos criterios que otros tratamientos; es decir, teniendo en cuenta la situación clínica del paciente, su pronóstico y los objetivos del tratamiento⁷. Esta línea de consideración se encuentra con más frecuencia en los autores anglosajones⁸. En nuestra población existe una sensibilidad mayoritaria que entiende que la NA administrada por vía oral-enteral es considerada más como un cuidado básico, en tanto en cuanto es una medida más próxima a la alimentación natural. Dos tercios de los encuestados se manifestaron en esta línea cuando se les pidió su opinión acerca de la alimentación de una persona anciana con demencia progresiva.

Los pacientes con obstrucción intestinal secundaria a cáncer constituyen la primera indicación de NPD en las series norteamericanas, mientras que en Europa existe una gran variabilidad. Mientras que la

situación es semejante en Italia⁹, en el Reino Unido su uso es excepcional¹⁰. En los datos del registro NADYA-SENPE correspondientes a los últimos doce años, el cáncer constituye la segunda indicación, con alrededor del 20% de los pacientes con NPD, habiendo permanecido esta cifra estable en todo este periodo¹¹. Esta diferencia de criterios ha generado gran controversia en la comunidad científica¹². Los resultados de nuestra encuesta permiten sostener lo que los datos del registro español NADYA proporcionaron. Un 77% de los encuestados indicarían la NPD en esta situación, siempre considerando que hubiese suficiente apoyo familiar y el paciente estuviera clínicamente estable y de acuerdo con la propuesta. La NPD en el paciente con cáncer no presenta mayor índice de complicaciones que en el resto de pacientes con NPD. Además, prevalece el sentido prudencial entre los encuestados que consideran, por una parte, que la presencia de una complicación mayor (p. ej.: el fracaso de otro órgano distinto del aparato digestivo) o el deterioro funcional contraindicarían su uso y, por otra, la necesidad de re-evaluación periódica de la indicación. De acuerdo con los “Estándares, opciones y recomendaciones para la nutrición paliativa o terminal en adultos con cáncer avanzado y progresivo”, la NPD está contraindicada cuando la esperanza de vida fuera menor de 3 meses, el índice de Karnofsky fuera igual o inferior al 50% o el nivel funcional OMS fuera mayor de 2¹³. Otros autores han propuesto guías similares¹⁴. Estos

resultado hablan claramente de la necesidad de incluir métodos —escalas— de valoración de la calidad de vida o de la situación funcional en este tipo de pacientes con el fin de establecer indicaciones precisas en las que prime el mejor beneficio para el paciente¹⁵.

Para los eticistas tiene la misma consideración moral el no iniciar que el retirar un tratamiento¹⁶. Sin embargo, para muchas personas es más aceptable no iniciar un tratamiento que retirarlo¹⁷, al igual que manifiestan la mayoría de los encuestados en nuestra muestra. Sin embargo una lectura más profunda permite afirmar que en ambas situaciones clínicas planteadas la respuesta más frecuente fue la reevaluación periódica de la indicación, lo que implica que la retirada de la NA se plantearía después de un periodo de prueba si no ha resultado eficaz o es causa de mayores incomodidades para el paciente.

En el segundo escenario clínico se presenta a una paciente con demencia progresiva que carece de la capacidad de tomar decisiones. Una de las consecuencias más habituales en la demencia, con independencia de su etiología, es una alteración en el comportamiento alimentario. Los pacientes con demencia pueden olvidar masticar o tragar los alimentos y los líquidos colocados en la boca, pueden no recordar como usar los cubiertos o pueden experimentar olores y sabores desagradables. No es infrecuente que por lo demás el paciente con demencia sea un individuo sano. Esa dificultad para alimentar-

Anexo I

Encuesta sobre aspectos éticos en nutrición artificial domiciliaria

ASPECTOS GENERALES DE LA ENCUESTA

1. Edad : < 35 años ☐ 35-45 años ☐ 45-55 años ☐ > 55 años ☐
2. Profesión: Médico ☐ Farmacéutico ☐ Enfermera ☐ Dietista ☐ Otros ☐
3. Años de dedicación a la Nutrición Clínica < 5 ☐ 5-10 ☐ > 10 ☐
4. Sexo: Varón ☐ Mujer ☐
5. Se considera usted: creyente ☐ creyente y practicante ☐ agnóstico o ateo ☐
6. De acuerdo con su nivel de confianza en tratar las cuestiones éticas, ¿con cuál de estas respuestas se identifica mejor?
 - recibí suficiente formación ética durante la carrera, por lo que no me causa ninguna complicación enfrentarme a las cuestiones éticas
 - hacemos sesiones éticas periódicamente y se comentan casos clínicos
 - leo habitualmente artículos o revistas de ética médica
 - prefiero que sea un comité ético el que resuelva los problemas
 - entiendo que es parte de mis responsabilidades profesionales aunque mi formación en bioética no sea suficiente
 - prefiero transferir las decisiones éticas a algún compañero más preparado
7. ¿Cuál piensa que es el mejor método que desde la SENPE podemos articular para mejorar la formación en Bioética? (numerar por orden de preferencias)
 - incluir una mesa redonda en todos los congresos
 - realizar documentos de consenso que se publiquen en Nutrición Hospitalaria
 - Hacer jornadas específicas de Bioética
 - Incluir periódicamente casos clínicos comentados en Nutrición Hospitalaria

se lleva a una pérdida de peso, un mayor riesgo de aspiración y muerte¹⁸. En este supuesto, en ausencia de directrices previas, es preciso tomar una decisión sustitutoria en nombre del paciente sobre la base de las preferencias del paciente y sus valores¹⁹. La toma de decisiones puede verse facilitada si se responde a la pregunta: ¿Cuándo las cargas del soporte nutricional sobrepasan los beneficios que recibe el paciente?²⁰. Bajo esta perspectiva se entiende que pese a que el 98% de los encuestados iniciaría soporte artificial en este 2º caso, esta cifra disminuye considerablemente al 41% si se precisaran medidas de sujeción. La toma de decisiones en el paciente con demencia es siempre difícil. El soporte nutricional no mejora la tasa de supervivencia ni la recuperación de este tipo de enfermos^{21, 22}, especialmente si están institucionalizados²³. Pero, por otra parte los familiares y cuidadores y, en ocasiones, los profesionales de la salud tienen el temor de que el paciente fallezca de inanición cuando aparecen problemas para alimentarse. Lo ideal es mantener la alimentación cuidadosa (“*hand feeding*”) mientras sea posible²⁴. Cuando la alimentación por boca se convierte en una tarea ardua se recurre al uso de alimentación por sonda o por una gastrostomía. Un excelente revisión puede encontrarse en el número reciente de *Nutrition in Clinical Practice* citado²⁵. A la vista de las discordancias entre los resultados clínicos de la NA en pacientes con demencia y las opiniones y expectativas de los familiares es necesario un abordaje meditado y cauteloso en cada caso²⁶.

El III Foro SENPE y los resultados de la encuesta ponen de manifiesto el interés que los aspectos éticos del soporte nutricional especializado plantean. Aunque no presentados en los resultados, la encuesta preguntaba en qué forma la Sociedad podía servir de vehículo para la formación en temas de bioética. Varios campos de actuación se abren en el horizonte: jornadas monográficas, colaboración con otras sociedades, artículos de revisión en Nutrición Hospitalaria, etc. Desde el grupo de Ética de la SENPE esperamos colaborar en esta tarea.

Escenario clínico

Mujer de 45 años diagnosticada de un cáncer de ovario hace un año. A pesar de haber recibido varios ciclos de quimioterapia la enfermedad se ha diseminado y acude al servicio de Urgencias con un episodio suboclusivo. Una evaluación completa mostró obstrucción intestinal a distintos niveles debido a metástasis, no susceptible de tratamiento quirúrgico. No se ha considerado adecuado administrar nuevos ciclos de quimioterapia. Ella vive en su domicilio y es capaz de llevar a cabo las tareas del hogar y cuidar de sus dos hijos pequeños. Habitualmente presenta náuseas moderadas y vómitos ocasionales. Se ha consultado al equipo de Nutrición clínica para considerar la posibilidad de NPD en esta paciente.

Preguntas (señalar una única respuesta)

1. ¿Considera que este paciente es candidato a recibir NPD?
 - no, nunca. Debería recibir sólo cuidados paliativos
 - si, sin duda
 - Depende. Sólo si es emocionalmente estable y consciente de su situación, con un apoyo familiar fuerte
 - Considerando su mal pronóstico, sólo le proporcionaría hidratación por vía endovenosa.
2. En su hospital, ¿cuántos pacientes con cáncer incurable han recibido NPD en el último año? (número total y % respecto al total de pacientes con NPD).
3. Si la respuesta a la primera pregunta fue “No, nunca”, ¿cuál es la razón principal?
 - como el avance de la enfermedad no se puede detener, la NPD puede considerarse un tratamiento fútil
 - La NPD sólo prolongaría la agonía más que alargar la supervivencia con una aceptable calidad de vida
 - Su precio es inaceptable para una medida paliativa
 - Es la política de NPD en nuestro centro.
4. Si la respuesta fue “sí” (opciones 2 y 3), ¿cuál es la principal razón?
 - La NPD puede alargar la supervivencia
 - La NPD permitiría a la paciente permanecer en su domicilio y un deterioro más lento
 - No ofrecer alimentación es un atentado a la dignidad intrínseca de la vida
 - Si no se le proporciona, es muy probable que la paciente fallezca por las consecuencias de la malnutrición y no a causa del tumor.
5. En el caso de que considere indicada la administración de NPD, ¿cuál de estos datos contraindicaría la técnica?
 - índice de Karnofsky menor de 50 (o un índice similar)
 - Edad (p.ej.: por encima de los 75 años)
 - Síntomas clínicos como la existencia de disnea, fatiga, vómitos, ascitis
 - Afectación grave de algún otro órgano (p.ej.: insuficiencia renal)
 - Cualquiera de ellas.
6. ¿Cuál de estas otras condiciones contraindicaría la NPD?
 - necesidad de medicación para el control del dolor (barbitúricos u opiáceos)
 - existencia de una sonda nasogástrica para aspiración
 - necesidad de oxígeno
 - cualquiera de las anteriores
 - ninguna de las anteriores.
7. ¿Quién debería decidir si el paciente va a recibir NPD?

- El equipo de Nutrición
 - El oncólogo
 - El médico de atención primaria o el paliativista
 - Un comité ético
 - La familia o el mismo paciente.
8. En relación al programa de aprendizaje de la técnica de NPD, ¿realiza alguna modificación respecto al habitual?
- el programa se reduce para acortar la estancia hospitalaria
 - el programa se enseña por completo en el domicilio
 - no realizo modificaciones
 - se encarga de su enseñanza el equipo de paliativos o la unidad de atención domiciliaria
 - se encarga siempre una compañía de servicios (*Home care*).
9. Si se comienza la NPD.
- se mantiene hasta el fallecimiento del paciente
 - se evalúa regularmente la conveniencia de seguir con NPD
 - contraindica otras medidas paliativas
 - se suspenderá si el paciente precisa ingreso por cualquier complicación.

Problemas éticos en nutrición enteral: el paciente anciano

Clara es una mujer de 84 años que vive en una residencia. Su estado intelectual se ha ido deteriorando progresivamente en los últimos meses y en la actualidad no es capaz de mantener una conversación aunque es capaz de comprender y seguir órdenes sencillas. Se la ha diagnosticado de una demencia senil avanzada. No tiene ningún otro problema médico. Como es incapaz de comer por sí misma se ha valorado la posibilidad de poner una gastrostomía; mientras tanto se le ha colocado una sonda nasogástrica. No tiene parientes cercanos y no manifestó nunca sus preferencias si llegara esta situación (directivas avanzadas).

Preguntas

1. En su hospital, ¿tienen casos como éste?
 - Sí
 - No
2. ¿qué porcentaje de sus pacientes con NED tienen demencia?
3. Si usted fuera el médico responsable del paciente, ¿consideraría adecuada la indicación de una PEG?
 - Sí
 - No, continuaría alimentándola por sonda
 - No, en ningún caso usaría alimentación por sonda.
4. ¿Cómo considera la nutrición por sonda en este caso?
 - un tratamiento médico
 - un cuidado básico.

5. ¿Cambiaría su consideración si el paciente necesitara inmovilización para evitar que se retirara la sonda?
 - No
 - Sí, en este caso ya no sería un cuidado básico.
6. ¿Piensa que es lo mismo no iniciar o retirar una alimentación por sonda?
 - Es lo mismo
 - No es lo mismo.
7. ¿En cuál de estas situaciones se encontraría más cómodo?
 - si no se colocara la sonda nasogástrica
 - si después de varias semanas con la sonda se reevaluara la situación antes de poner la PEG
 - si en un primer momento se colocara la PEG.
8. En cuál de estos escenarios no considera adecuado el uso de una PEG (varias respuestas posibles)
 - demencia avanzada sin ninguna complicación médica
 - demencia avanzada con alguna complicación médica
 - estado vegetativo persistente
 - Alzheimer
 - Disfagia neurológica por un accidente cerebro-vascular
 - Desnutrición grave en un paciente con SIDA que no está recibiendo tratamiento
 - Depresión grave con negativa para comer
 - Anorexia nerviosa
 - Parálisis cerebral con retraso mental y progresiva incapacidad para tragar
 - Un neonato con secuelas graves de asfixia perinatal.
9. En el caso comentado, ¿quién debe tomar la decisión?
 - el médico responsable del paciente
 - la familia, si existe
 - el equipo de nutrición clínica de acuerdo con el médico responsable
 - un comité ético
 - deben seguirse las normas establecidas en cada institución.

Referencias

1. Perry JE, Churchill LR, Kirschner HS. The Terri Sciao case: legal, ethical, and medical perspectives. *Ann Intern Med* 2005; 143:744-8.
2. Barrocas AD. Nutrition support and the troubling trichotomy: a call for action. *NCP* 2006; 21:109-12.
3. Ferrie S. A quick guide to ethical theory in healthcare: solving ethical dilemmas in nutrition support situations. *Nutr Clin Pract* 2006; 21:113-7.
4. Cassarett D, Kapo J, Caplan A. Appropriate use of artificial nutrition and hydration. Fundamental principles and recommendations. *N Engl J Med* 2005; 353:2607-12.
5. Mcann RM, May WJ, Groth-Junker A. Comfort care for terminally ill patients: the appropriate use of nutrition and hydration. *JAMA* 1994; 272:1263-6.
6. Rousseau PC. How fluid deprivation affects the terminally ill. *RN* 1991; 54:73-74, 76.

7. García de Lorenzo A, Barbero J, Castaño A, Celaya S, García Peris, Gómez Enterría P y cols. Conclusiones del III Foro de Debate SENPE. Soporte nutricional especializado: aspectos éticos. *Nutr Hosp* 2006; 21:300-2.
8. Fine RL. Ethical issues in artificial nutrition and hydration. *Nutr Clin Pract* 2006; 21:18-25.
9. Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzzi E y cols. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2002; 21:281-8.
10. Elia M, Stratton R, Russell C. Report of British Artificial Nutrition Survey 2001. Redditch: Sovereign/BAPEN. 2002
11. Moreno Villares JM, Cuerda C, Planas M, Gomez Candela C, León-Sanz M, De Cos A, Pedrón C y grupo NADYA-SENPE. Trends in adult Home Parenteral Nutrition in Spain. 1992-2003. *Nutr Hosp* 2006 (en prensa).
12. Hoda D, Jatoi A, Burnes J, Loprinzi C, Kelly D. Should patients with advanced, incurable cancers ever sent home with total parenteral nutrition? *Cancer* 2005; 103:863-8.
13. Bachmann P, Mart-Massoud C, Blanc-Vincent MD, y cols. Summary version of the standards, options and recommendations for palliative or terminal nutrition in adults with progressive cancer (2001). *Br J Cancer* 2003; 89:S107-S110.
14. Mirhosseini N, Fainsinga RL, Baracos V. Parenteral nutrition in advanced cancer: indications and clinical practice guidelines. *J Palliat Med* 2005; 8:914-8.
15. Sayers GM, Lloyd DAJ, Gabe SM. Parenteral nutrition: ethical and legal considerations. *Postgrad Med J* 2006; 82:79-83.
16. Task force on Ethic of the Society of Critical Care Medicine. Consensus report on the ethics of foregoing life-sustaining treatments in the critically ill. *Crit Care Med* 1990; 18:1435-9.
17. Brubb A, Walsh P, Lambe N, Murrells T, Robinson S. Survey of British clinicians' views on management of patients in persistent vegetative state. *Lancet* 1996; 348:35-40.
18. Amella EJ. Feeding and hydration issues for older adults with dementia. *Nurs Clin North Am* 2004; 39:607-23.
19. Gillick MR. The use of advance care planning to guide decision about artificial nutrition and hydration. *Nutr Clin Pract* 2006; 21:126-33.
20. Fuhrman MP, Herrmann VM. Bridging the continuum: Nutrition Support in palliative and hospice care. *Nutr Clin Pract* 2006; 21:134-41.
21. Finucane TE, Chritmas C, Travis K. Tube feeding in patients with advanced dementia: a review of the evidence. *JAMA* 1999; 282:1365-70.
22. Mitchell SL, Kiely DK, Lipsitz SA. The risk factors and impact on survival of feeding tube placement in nursing home residents with severe brain impairment. *Arch Intern Med* 1997; 157:327-32.
23. Teno J, Mor V, DeSilva D, Kabumoto G, Roy J, Wetle T. Use of feeding tubes in nursing home residents with severe cognitive impairment. *JAMA* 2002; 287:3211-2.
24. Sherman FT. Nutrition in advanced dementia: tube-feeding or hand-feeding until death? *Geriatrics* 2003; 58:10-11.
25. Chernoff R. Tube feeding patients with dementia. *Nutr Clin Pract* 2006; 21:142-6.
26. Carey TS, Hanson L, Garrett JM, Lewis C, Phifer N, Cox CE, Jackman A. Expectations and outcomes of gastric feeding tubes. *Am J Med* 2006; 119:527.e11-527.e16.

Original

Efecto de dietas ricas en sacarosa y en lípidos ingeridas en condiciones de vida libre sobre la resistencia insulínica en mujeres con peso normal y exceso de peso

A. C. Pinheiro Volp*, H. H. Miranda Hermsdorff* y J. Bressan*

*Departamento de Nutrição e Saúde. Universidade Federal de Viçosa. Brasil.

Resumen

Objetivo: Investigar el efecto de dietas ricas en sacarosa (DRS) y en lípido (DRL), ingeridas en condiciones de vida libre, en la determinación de la homeostasis de insulina, bien como detectar la presencia de asociaciones entre resistencia a la insulina y composición corporal.

Materiales y métodos: 20 mujeres saludables, 13 con peso normal (Edad $22,5 \pm 2,1$ años; IMC $22,2 \pm 1,9$ kg/m²) y 7 con exceso de peso (Edad $21,8 \pm 2,8$ años; IMC $28,4 \pm 3,2$ kg/m²), incluidas en los grupos G1 y G2, respectivamente fueron randomizados para ingerir DRS (59% carbohidratos con 23,0% de sacarosa; 28,0% de lípidos; 13,0% de proteínas; 20,2 g de fibras) o DRL (42,0% de carbohidratos con 1,3% de sacarosa; 45,0% de lípidos; 13,0% de proteínas; 22,2 g de fibras) tras evaluación inicial (DB). Fueron realizadas determinaciones antropométricas y de composición corporal y colectas de sangre para determinaciones de glucosa e insulina en ayuno y postprandial.

Resultados: La glucemia, insulinemia y valores de HOMA-IR no se diferenciaron entre G1 y G2 ($p > 0,05$). En DB los valores de HOMA-IR se correlacionaron positivamente con peso ($r = 0,750$), IMC ($r = 0,929$), circunferencia de la cintura ($r = 0,750$) y porcentaje de grasa corporal total ($r = 0,857$) para G2. Los valores de HOMA-IR de ayuno en DB fueron significativamente más grandes que en DRL para G1 ($p < 0,05$). La DRS presentó mayor tasa de carbohidratos total y de sacarosa, comparada a DB y DRL.

Conclusión: Los resultados confirman la relación directa entre HOMA-IR con la grasa abdominal-visceral y grasa corporal, siendo que la dieta puede variar la acción insulínica.

(Nutr Hosp. 2007;22:46-60)

Palabras clave: HOMA-IR. Insulina. Glucemia. Sacarosa. Lípido. Obesidad.

Correspondencia: Ana Carolina P. Volp
Departamento de Nutrição e Saúde
Universidade Federal de Viçosa
Av. PH Rolfs, s/n
Campus Universitário
36571-000 Viçosa. Minas Gerais. Brasil
E-mail: anavolp@gmail.com

Recibido: 9-II-2006.

Aceptado: 11-IV-2006.

EFFECT OF HIGH-SUCROSE AND HIGH-FAT DIETS INGESTED UNDER FREE-LIVING CONDITIONS IN INSULIN RESISTANCE IN NORMAL WEIGHT AND OVERWEIGHT WOMEN

Abstract

Objective: The purpose of this study was to investigate the effect of high-sucrose diet (HSD) and high-fat diet (HFD) ingested under free-living conditions, on insulin homeostasis, as well verifies the association between insulin resistance and body composition as well.

Research methods and procedures: 20 healthy women, 13 normal-weight (22.5 ± 2.1 years of age; BMI 22.2 ± 1.9 kg/m²) and 7 over-weight (21.8 ± 2.8 years of age; BMI 28.4 ± 3.2 kg/m²), included in 2 groups G1 and G2 respectively, they were randomized to intake HSD diets (59% carbohydrate including 23.0% of sucrose; 28.0% lipid; 13.0% protein; 20.2 g fiber) or HFD (42.0% carbohydrates including 1.3% of sucrose; 45.0% lipid; 13.0% protein; 22.2 g fiber) after initial assessment (BD). It was taken anthropometric measures, body composition and blood samples were obtained for fasting and post-prandial glucose and insulin determinations.

Results: Glycemia, insulinemia and HOMA-IR did not differ between groups ($p > 0.05$). Although on BD, HOMA-IR correlates positively with weight ($r = 0.750$), BMI ($r = 0.929$), waist circumference ($r = 0.750$) and percentage of total body fat ($r = 0.857$) for G2 group. The values of fasting HOMA-IR on BD were significantly greater than HFD for G1 group ($p < 0.05$). On HD the total carbohydrates and sucrose amount are greater than BD and HFD.

Conclusion: The results confirm direct correlation between HOMA-IR, abdominal obesity and body fat. Therefore diet can modulate the insulinemic action.

(Nutr Hosp. 2007;22:46-60)

Key words: HOMA-IR. Insulin. Glucose. Sucrose. Fat. Obesity.

Introducción

La obesidad está corrientemente asociada a un conjunto de enfermedades metabólicas, como hipertensión, aterosclerosis, dislipidemias y diabetes, siendo que los componentes de este síndrome son caracterizados por la hiperinsulinemia y por diferentes intensidades de resistencia a la insulina (RI), que explica la relación entre las diversas anormalidades de la obesidad¹. Resistencia a la insulina significa una disminución en la capacidad de la insulina en estimular la utilización de glucosa, sea por reducción del número de receptores de insulina por área de superficie celular o por un falla en los mecanismos de transducción de señales activados después de la interacción del complejo hormona-receptor². La RI aparece precozmente, antecedendo el apareamiento de los diferentes componentes del síndrome metabólico, pudiendo ser el factor determinante y desencadenador de este síndrome³.

Determinados modelos de distribución de grasa corporal, independiente del peso y de la adiposidad, parecen ejercer gran influencia en las anormalidades asociadas a la obesidad⁴. Siendo así, la ocurrencia de RI es más probable en individuos que presentan obesidad central (abdominal visceral), en relación a aquellos con obesidad glúteo femoral⁵, presentándose más frecuente en obesos, en consecuencia de la aumentada existencia de grasa corporal^{3,4}.

No sólo la composición corporal, pero la dieta también desempeña un papel regulador en la sensibilidad tejidual a la insulina⁶. Dietas hipocalóricas y pérdida de peso reducen niveles insulínemicos y mejoran la sensibilidad a la insulina, mientras el gano de peso convierte los tejidos más insulinoresistentes^{6,7}. Estudios en relación al perfil de los macro nutrientes son todavía controvertidos, y que dietas ricas en lípidos resultan en valores menores de insulina plasmática cuando comparados a otros macro nutrientes de la dieta^{8,9} o aún, ningún efecto en la insulina plasmática en dietas con diferentes contenidos de lípidos, cuando el peso corporal fue mantenido¹⁰. Dietas hiperlipídicas están asociadas a menor oxidación lipídica y un perfil metabólico caracterizado por menores niveles de insulina y valores de

HOMA-IR, lo cual refleja un aumento en la sensibilidad a la insulina¹¹. Incluso, dietas ricas en lípido pueden estar relacionadas a menores niveles de saciedad y mayores de hambre, causando hiperfagia, principalmente en obesos que tienen preferencias por alimentos con mayor densidad energética⁹. Ya las dietas ricas en carbohidratos pueden aumentar la insulinemia por el aumento de la glucemia, con consecuente aumento de la captación y asimilación de la glucosa en el tejido adiposo^{8,12}.

El presente estudio tuvo como objetivo investigar el efecto de la ingestión de dietas ricas en sacarosa y en lípido, por 14 días consecutivos, en condiciones de vida libre, en la determinación de la homeostasis de la insulina, determinadas por las concentraciones de glucosa e insulina plasmáticas en ayuno y postprandial, en mujeres con peso normal y con exceso de peso.

Casuística y métodos

Casuística

La selección se llevó a cabo por la divulgación del estudio en carteles repartidos por el campus de la *Universidade Federal de Viçosa* y en la ciudad de Viçosa (MG – Brasil). Fueron seleccionadas 20 mujeres, 13 con peso normal (edad $22,5 \pm 2,1$ años; IMC $22,2 \pm 1,9$ kg/m²) y 7 con exceso de peso (edad $21,8 \pm 2,8$ años; IMC $28,4 \pm 3,2$ kg/m²), incluidas en los grupos G1 y G2, respectivamente, según los valores de IMC para cada grupo, definidos por la WHO (1998)¹³. Todas presentaban peso estable en los últimos tres meses, no fumaban, no practicaban actividad física intensa, no hacían uso de cualquier medicamento (excepto anticonceptivos) y se presentaron saludables de acuerdo con los exámenes bioquímicos realizados (glucosa, colesterol total y triglicéridos séricos) (tabla I). Las determinaciones de los niveles de glucosa, colesterol total y triglicéridos fueron hechos utilizando el equipamiento Accutrend GCT® (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania), con sangre colectado, por punción capilar, en ayuno. El aparato presenta sensibilidad de 20 a 600 mg/dL, 150 a 300 mg/dL y 70 a 600 mg/dL para glucosa, colesterol total y triglicéridos, respectivamente.

Tabla I
Exámenes bioquímicos de las voluntarias de G1 y G2*

Grupo	Glucosa (mg/dL)	Colesterol Total (mg/dL)	Triglicéridos (mg/dL)
G1†	89,0 (67,0-99,0)	150,0 (150,0-200,0)**	110,0 (70,0-169,0)
G2‡	88,0 (75,0-108,0)	152,0 (150,0-178,0)	85,0 (70,0-149,0)

* Datos presentados en *mediana* (mínimo-máximo). No hubo diferencia significativa entre los grupos para los valores de glucosa, colesterol total y triglicéridos séricos (Teste Mann-Whitney, $p > 0,05$).

† G1: mujeres con peso normal ($n = 13$); ‡G2: mujeres con sobrepeso ($n = 07$).

** Los valores abajo de la sensibilidad de detección fueron determinados numéricamente como el menor valor detectado por el equipamiento Accutrend GCT® (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania).

La semana que antecedió la primera prueba, las participantes hicieron un registro alimentario de 3 días no consecutivos (dos días típicos de la semana y un día atípico del final de semana) para valoración del consumo calórico y la distribución energética entre los macro nutrientes, lo que caracterizó la dieta basal ingerida por las mismas (DB)¹⁴. El contenido energético y de nutrientes (carbohidratos total, sacarosa, proteína, lípido, fibras) de tales dietas fueron analizados utilizando el *software* DietPro®, versión 4.0. Las mujeres respondieron aún al *Three Factor Eating Questionnaire -TFEQ*¹⁵, que permitió la valoración del grado de restricción alimentario (control consciente de la ingesta alimentaria para ganar o perder peso corporal), de desinhibición alimentaria (interrupción de este control cognitivo) y de hambre (susceptibilidad al sentimiento de falta del alimento) de las mismas. La clasificación para estos parámetros es dividida en baja, media y alta para cada factor. Los marcadores de clasificación para restricción, desinhibición y hambre son, respectivamente: baja: 0-5; 0-9; 0-4; media: 6-9; 10-12; 5-7; alta: ≥ 10 ; ≥ 13 ; ≥ 8 ¹⁵.

Las mujeres seleccionadas firmaron un término de consentimiento libre y esclarecido para participación de las mismas en el estudio, previamente aprobado por el Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos de *Universidade de Federal de Viçosa*.

Protocolo de Estudio

Tratase de un estudio prospectivo, randomizado y sencillo. En el período basal (antecedente a las dietas teste), las voluntarias, en estado de ayuno de 12 horas, llegaban al Laboratorio de Composición Corporal y Metabolismo Energético (LCCME) a las 7:00 h de la mañana. Las voluntarias fueron orientadas a evitaren la ingestión de alcohol y el exceso de actividad física en el día anterior al teste¹⁶. Fueron realizadas medidas antropométricas (peso, altura, circunferencias de la cintura y cadera, pliegues cutáneos tricótipal, bicipital, subescapular, suprailíaca) y determinación de la composición corporal por sumatoria de los pliegues cutáneos y bioimpedancia eléctrica. Fue hecha la primera colecta de sangre (en ayuno) para las dosificaciones de glucosa e insulina y el desayuno fue servido a las 8:00 h. El desayuno presentaba contenido energético equivalente a un tercio del gasto energético basal de cada voluntaria ($448,1 \pm 59,8$ kcal) y composición nutricional balanceada, de acuerdo con el preconizado por la WHO (2003)¹⁷, ($53,0\% \pm 4,2$ de carbohidratos con $15,0\% \pm 0,6$ de sacarosa; $15,0\% \pm 0,1$ de proteína; $32,0\%$ de lípido y $6,7 \pm 1,0$ g de fibras) (Dieta Basal - DB). Nuevas muestras de sangre fueron colectadas 30, 60, 180 y 240 minutos, tras la ingesta alimentaria.

Después del día de teste basal, cada voluntaria siguió una de las dietas teste en condiciones de vida libre, por un período de 14 días: dieta rica en sacarosa (DRS) o, rica en lípido (DRL). Las dietas fueron

seleccionadas para cada voluntaria de forma aleatoria y, las participantes no fueron esclarecidas a respecto de las diferencias entre las dietas. Después del seguimiento de la dieta teste (día 15), lo mismo protocolo de determinaciones antropométricas, de la composición corporal y colectas de sangre fue hecho. En este día, las voluntarias recibieron dietas (cargas) presentando la misma proporción de macro nutrientes que las dietas teste DRS o DRL y contenido calórico equivalente a un tercio del gasto energético basal.

Las voluntarias, que tenían disponibilidad para seguir en el estudio, hicieron un período de *wash out* (7 a 10 días) y siguieron la segunda dieta teste. Apenas 8 mujeres recibieron planes alimentarios para dos dietas teste, seguidos de los testes en LCCME.

Períodos de Dietas Teste

Cada voluntaria siguió una de las dietas teste en condiciones de vida libre, por un período de 14 días: DRS o DRL. Las dos dietas teste tenían contenido calórico basado en las necesidades energéticas de cada participante, computadas de acuerdo con la necesidad energética estimada (EER - *Estimated Energy Requirement*), preconizada por las *Dietary Reference Intake*- DRI¹⁸.

La composición de los macro nutrientes, en los 14 días de ingestión de las dietas teste fue: DRS ($59,0\% \pm 1,3$ de carbohidratos con $23,0\% \pm 0,7$ de sacarosa; $28,0\% \pm 0,7$ de lípidos; $13,0\% \pm 0,4$ de proteínas; $20,2 \pm 2,6$ g de fibras) y, DRL ($42,0\% \pm 1,4$ de carbohidratos con $1,3\% \pm 1,3$ de sacarosa; $45,0\% \pm 1,2$ de lípidos; $13,0\% \pm 1,0$ de proteínas; $22,2 \pm 1,4$ g de fibras). La alimentación diaria fue distribuida en 5 a 6 comidas. El consumo de café, infusiones y agua fue permitido, pero en cantidades y número de veces iguales en los períodos de cada dieta^{16,19}.

El programa de análisis de dietas DietPro®, versión 4.0, fue usado para determinar el consumo energético de nutrientes de las dietas basal y teste. Junto a la dieta prescrita, las voluntarias recibieron un listado de substituciones de alimentos para adecuarse a la dieta prescrita (DRS o DRL) al cotidiano y a la disponibilidad de alimentos de cada participante, siendo su modo de aplicación orientado por una nutricionista. Las mujeres fueron orientadas sobre la importancia de la adhesión y seguimiento de las dietas teste de forma a garantizar resultados fiables. Durante la etapa de gestión de las dietas teste, se realizaron 3 registros alimentarios para valoración del consumo medio de calorías y nutrientes por las voluntarias¹⁴.

Cuando las dos dietas fueron seguidas por la misma participante, la pausa entre ellas fue de 7 a 10 días. Las participantes fueron instruidas para no modificaren el tipo de actividad física y no utilizaren cualquier medicamento, durante o entre los períodos de las dietas teste¹⁰.

Valoración Antropométrica y de la Composición Corporal

Las determinaciones antropométricas fueron hechas en el momento basal y después de cada dieta teste. Cada mujer fue evaluada en la misma etapa de su ciclo menstrual. El peso (kg) y la altura (m) corporales fueron medidos por la mañana, después de 12 horas de ayuno, utilizándose una balanza electrónica microdigital eléctrica, con capacidad de 150 kg y precisión de 0,05 kg y un antropómetro vertical milimetrado, con altura máxima de 2,0 m, y precisión de 1 mm. Las circunferencias de la cintura²⁰ y del cuádril fueron realizadas, midiendo la menor circunferencia del abdomen y la más prominente del cuádril, respectivamente, con precisión de 1 mm. La razón entre las mismas también fue calculada²¹, con objetivo de determinar el tipo de obesidad presentado por las mujeres.

Los pliegues cutáneos tricipital, bicipital, subescapular y suprailíaca fueron contrastadas según la técnica descrita por DURNIN & RAHAMAN (1967)²² y la sumatoria de las mismas fue utilizada para cálculo del porcentaje de GCT, según DURNIN & WOMERSLEY (1974)²³.

La composición corporal fue evaluada por la sumatoria de pliegues cutáneos y también fue determinada por bioimpedancia eléctrica de frecuencia simple (50 kHz) (*Biodynamics*, modelo 310). Se posicionaron 2 conjuntos de electrodos de hoja de aluminio, en la superficie dorsal de las manos y pies, metacarpo y metatarso, respectivamente, y también entre las prominencias distales del radio y ulna y entre la parte medio lateral del tobillo. Los electrodos externos transmiten la corriente, mientras los internos captan la variación

de voltaje (resistencia) y la resistencia capacitiva (reactancia), ambas medidas en ohms, secundarias al pasaje de la corriente. Esta medida fue hecha con el individuo en posición horizontal, sin calcetines y guantes o algún objeto metálico en las manos y pies, y con los miembros extendidos^{24,25}.

Determinaciones Plasmáticas

Las muestras de sangre fueron colectadas antes (día basal) y después de cada dieta (día 15), en ayuno y 30, 60, 180 y 240 minutos tras la ingesta alimentaria. Una comprensión esquemática del protocolo puede ser observada en la figura 1. La sangre fue retirada en la vena anticubital (5 mL) y, acondicionada en tubos con EDTA (4 mL) o Fluoreto de Potasio (1 mL), para centrifugación (Sigma 2-3[®]) de 15 minutos a 3.000 rotaciones/minuto. El plasma, obtenido de los tubos con EDTA, fue almacenado a temperatura de -20 °C para posterior determinación de los niveles de insulina. El plasma obtenido de los tubos con fluoreto fue acondicionado a 7 °C para determinación de la glucosa en el mismo día de la colecta de la sangre.

La determinación de la glucosa sanguínea fue hecha por medio de colorimetría enzimática, con el kit de Bioclin (Lote 025), en el auto analizador paramétrico de bioquímica *Clin line 150-Alizé* (Ref. 21711188; Lissabio, Francia), en el Laboratorio de Biofármacos, del Departamento de Bioquímica Molecular - UFV.

La determinación de la insulina plasmática se fundó en la técnica de radioinmunoensayo, desarrollada para cuantificar el nivel de insulina humana en el plasma sanguíneo^{26,27}. Esta técnica se basa en la com-

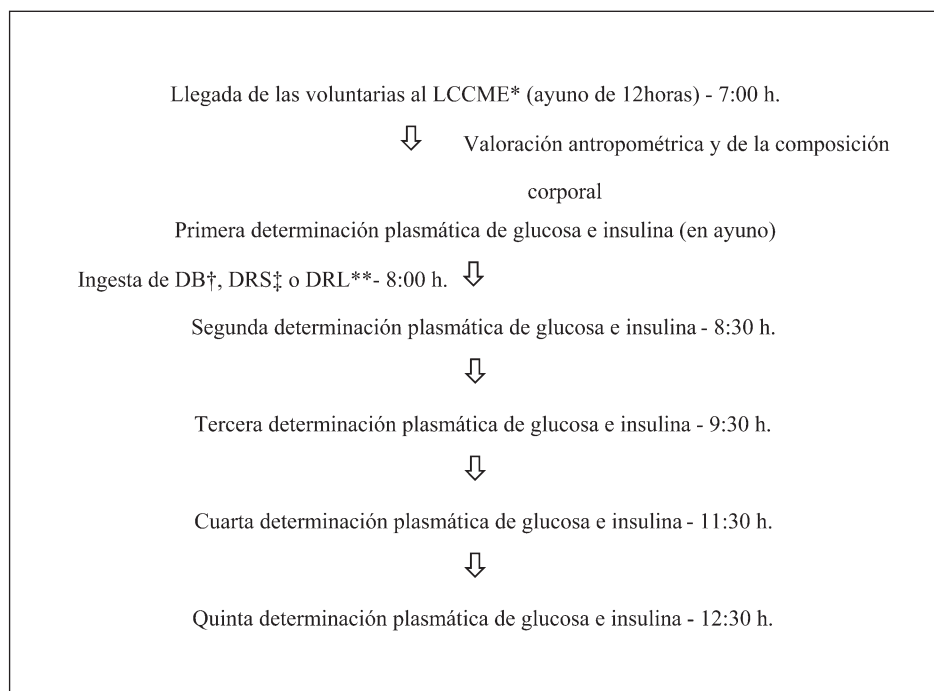


Fig. 1.—Comprensión esquemática del protocolo de valoración antropométrica y composición corporal y determinaciones plasmáticas.

* Laboratorio de Composición Corporal y Metabolismo Energético

†DB: Dieta basal; ‡DRS:

Dieta rica en sacarosa;

**DRL: Dieta rica en lípi-

do.

petición de la insulina presente en los modelos y en las muestras con la insulina marcada con I²⁵. Se utilizó el kit *Ultra Sensitive Human Insulin RIA* (HI-11K) (LINCO Research, St. Charles, MO, EUA), con sensibilidad de 0,2 µU/mL y especificidad de 100%. Los análisis fueron hechos en el Departamento de Zootecnia – UFV, en centrífuga refrigerada (FR22, FANEM®, São Paulo, BR) y contador gama (Cobra™2 Auto-gamma®, Packard A Packard, Bioscience Company).

Para determinación de la presencia de resistencia a insulina (RI), fue utilizado el índice *HOMA-IR* (*Homeostasis Model Assessment of Insulin Sensitivity*-Modelo de Valoración de la Homeostasis de la Sensibilidad a la Insulina), utilizándose la siguiente fórmula: $HOMA-IR = [\text{insulina mU/L} \times \text{glucosa mmol/L} / 22,5]$ ²⁸. En mujeres sin parámetros clínicos o biológicos de resistencia a la insulina, el percentil 90° para el índice *HOMA-IR* es igual o mayor que 3,9, y valores iguales o mayores que este punto de corte es considerado diagnóstico de resistencia a la insulina³.

Análisis Estadísticos

El software utilizado fue el SigmaStat®, versión 3.0. Las estadísticas descriptivas están presentadas en mediana (mínimo-máximo). Los análisis estadísticos se basaron en testes no paramétricos debido al tamaño de la muestra. El nivel de significación usado fue de 5% ($p < 0,05$).

Los macro nutrientes y calorías de las dietas ofrecidas en el día de teste y determinados en los registros alimentarios fueron comparados por Kruskal-Wallis y teste de Dunn entre DB, DRS y DRL. Las diferencias en la composición nutricional de DRS y DRL, planeadas para seguimiento de las voluntarias, y de las diferencias entre los registros y los planes alimentarios elaborados para DRS y DRL fueron comparados por grupo para cada dieta por Mann-Whitney.

Los datos antropométricos (peso, altura, IMC, circunferencias, pliegues) y de composición corporal (GCT valorando a través de la sumatoria de los pliegues cutáneos y por BIA y masa libre de grasa) fueron comparados entre los grupos por teste de Mann-Whitney y entre dietas por Kruskal-Wallis y teste de Dunn. Las diferencias entre glucosa, insulina y valores de *HOMA-IR* para los grupos fueron valoradas por Mann-Whitney y, para dietas, por Kruskal-Wallis y Dunn.

Las áreas debajo de la curva relativas de los valores de *HOMA-IR* de ayuno y postprandial para la determinación de su sumatoria fueron computadas separadamente, para cada individuo por el método trapezoidal, como la diferencia entre la área integrada de la curva respuesta y el área rectangular determinada por los valores basales. Las diferencias entre la sumatoria de la ADCR de *HOMA-IR* para los grupos fueron estimadas

por Mann-Whitney y, para dietas, por Kruskal-Wallis y Dunn.

Las correlaciones entre las variables fueron hechas usando correlación de Spearman, también con nivel de significación de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

Casística

De acuerdo con TFEQ, G1 presentó alto score para restricción alimentaria, bajo para desinhibición alimentaria y medio para percepción del hambre, mientras G2 presentó scores medio, bajo y alto, respectivamente (datos no mostrados). El grupo G1, para las dietas DB, DRS y DRL, presentó peso (kg), IMC (kg/m²), circunferencias de la cintura (CC) y cuadril (CQ), pliegues cutáneos, grasa corporal total (GCT) (%) por pliegues cutáneos y valores de GCT (%), GCT (kg), masa libre de grasa (MLG) (kg) y metabolismo de reposo (kcal) por la bioimpedancia eléctrica, significativamente ($p < 0,05$) menores en relación al grupo G2 (tabla II).

Dietas

Los registros alimentarios hechos para evaluar la dieta basal (DB) y el consumo de las dietas teste en condiciones de vida libre, no muestran diferencia significativa entre DB y DRS, tampoco entre DB y DRL para G1 y para G2 ($p > 0,05$). Entre DRS y DRL, la ingestión de sacarosa fue significativamente mayor para G1 y G2 para DRS, y la ingesta de fibras fue significativamente mayor para DRS en G2. Para las calorías y otros macro nutrientes no hubo diferencias estadísticas significativas ($p < 0,05$) (tabla III).

Las dietas elaboradas para los testes de determinación de glucosa e insulina plasmática, también presentaron diferencias significativas ($p < 0,05$). La cantidad de carbohidratos y sacarosa fue significativamente mayor en DRS que en DRL, para G1 y para G2 ($p < 0,05$). La sacarosa se presentó en mayor cantidad en DRS que en DB y en esta, por su vez, mayor que en DRL para G1 ($p < 0,05$). La cantidad de proteína fue mayor en DB que en DRL, para G1 y para G2, y mayor para DB que en DRL, para G1 ($p < 0,05$). El lípido se presentó en mayor cantidad en DRL que en DRS y en DRL que en DB, para G1 y para G2 ($p < 0,05$). Por fin, el contenido de fibras estaba en menor cantidad en DRL, comparada a DB, para G1 y G2, y comparada a DRS para G1 (tabla IV).

En relación al consumo de las dietas planeadas en condiciones de vida libre y entregas a las voluntarias, DRS presentó mayor cantidad de sacarosa que DRL para G1 ($p < 0,01$) y G2 ($p < 0,05$), mientras que DRL presentó mayores cantidades de carbohidratos total y lípido que DRS, para G1 y para G2 ($p < 0,05$) (tabla V).

Tabla II
*Características antropométricas y de composición corporal de las voluntarias separadas de acuerdo con el tipo de dieta ofrecida y grupo**

Características***	DB†		DRS‡		DRL**	
	G1†† (n = 13)	G2‡‡ (n = 07)	G1†† (n = 05)	G2‡‡ (n = 05)	G1†† (n = 05)	G2‡‡ (n = 05)
Peso (kg)	56,75 (48,55-65,15) ^a	72,15 (65,50-94,30)	54,9 (48,75-64,5) ^b	73,9 (64,40-93,30)	55,8 (47,95-65,55) ^a	71,95 (66,25-92,04)
Altura (m)	1,61 (1,50-1,69)	1,61 (1,54-1,71)	1,60 (1,50-1,65)	1,69 (1,53-1,70)	1,60 (1,50-1,69)	1,61 (1,54-1,70)
IMC (kg/m ²)	21,96 (19,73-24,97) ^a	28,47 (25,23-33,02)	21,67 (20,17-24,96) ^b	29,05 (25,20-32,67)	21,31 (19,40-24,80) ^b	28,65 (25,38-32,23)
CC (cm)	70,00 (63,00-81,50) ^a	83,30 (75,50-85,50)	70,30 (63,00-73,30) ^a	84,00 (74,00-85,20)	70,00 (64,50-73,00) ^a	83,50 (77,50-87,50)
CQ (cm)	96,70 (90,00-109,20) ^a	106,90 (103,0-124,0)	94,00 (88,00-107,00)	105,50 (104,0-123,5)	96,5 (88,00-107,00)	105,0 (102,50-123,0)
RCC	0,72 (0,67-0,84)	0,73 (0,69-0,80)	0,75 (0,67-0,80)	0,69 (0,68-0,80)	0,73 (0,69-0,81)	0,79 (0,69-0,81)
PCT (mm)	25,00 (20,0-34,0) ^b	32,00 (26,50-36,60)	25,50 (17,50-30,00) ^a	33,00 (26,0-33,0)	23,00 (12,0-30,0) ^b	33,00 (26,00-35,00)
PCB (mm)	11,50 (9,0-21,00) ^b	17,00 (14,00-20,00)	12,50 (9,0-16,50)	15,80 (12,00-18,50)	12,50 (10,00-16,50)	15,00 (12,00-18,50)
PCSE (mm)	22,50 (14,5-30,50) ^b	32,00 (29,00-43,00)	25,50 (18,5-32,00)	37,60 (24,00-43,00)	27,60 (24,00-43,0)	39,00 (24,00-44,30)
PCSI (mm)	23,00 (14,75-36,00) ^b	39,00 (29,80-46,00)	26,50 (22,00-31,50) ^b	38,00 (35,00-46,00)	24,00 (16,00-31,50) ^b	38,00 (29,30-48,30)
GCT(%) (Pliegues)	33,80 (30,20-38,60) ^b	39,30 (37,10-41,80)	34,80 (31,70-37,80) ^b	39,84 (36,10-41,70)	33,58 (29,30-37,80) ^b	39,72 (36,10-41,90)
GCT (%) (BIA)	27,20 (21,60-31,40) ^a	33,50 (30,10-37,40)	26,20 (24,30-34,10)	32,60 (30,40-38,30)	25,40 (19,80-30,30) ^b	32,40 (30,00-36,40)
GCT (kg) (BIA)	14,80 (12,30-20,10) ^a	23,90 (20,40-35,30)	14,00 (12,0-22,0) ^b	27,50 (20,00-34,90)	13,10 (11,00-19,80) ^a	21,40 (20,80-32,70)
MLG (kg) (BIA)	41,50 (34,30-46,02) ^a	47,40 (18,2-59)	42,00 (36,7-42,5) ^a	49,80 (44,40-58,40)	37,73 (35,7-45,7) ^b	46,00 (45,40-59,30)
Metabolismo (kcal)	1.261,00	1.460,00	1.231,00	1.512,00	1.146,45	1.399,50
(BIA)	(1.045,00-1.405,00) ^a	(1.368,0-1.794,0)	(1.116,0-1.293,0) ^a	(1.350,0-1.775,0)	(1.086,0-1.388,0) ^b	(1.380,0-1.804,0)

*Datos presentados en medianía (mínimo-máximo). G1 x G2 – ^a p < 0,01 (Teste de Mann-Whitney); G1 x G2 – ^b p < 0,05 (Teste de Mann-Whitney)

DB x DRS x DRL para G1 y para G2 (Teste de Kruskal-Wallis, p > 0,05).

†DB: Dieta basal; ‡DRS: Dieta rica en sacarosa; **DRL: Dieta rica en lípidos; ††G1: mujeres con peso normal; ‡‡G2: mujeres con sobrepeso. ***Características antropométricas y de composición corporal: IMC: Índice de masa corporal; CC: Circunferencia de la cintura; CQ: Circunferencia del cadera; RCC: Razón circunferencias cintura cadera; PCT: Pliegue cutáneo tricipital; PCB: Pliegue cutáneo bicipital; PCSE: Pliegue cutáneo subescapular; PCSI: Pliegue cutáneo suprailíaca; GCT: Grasa corporal total; MLG: Masa libre de grasa; BIA: Bioimpedancia eléctrica.

Cuando las cantidades de macro nutrientes permitidas para consumo en carga de sacarosa y lípido fueron comparadas a las estimadas por los registros alimentarios completados por las voluntarias durante los seguimientos de las dietas teste, hubo diferencia significativa entre el calculado y el ingerido. En DRS, las cantidades (en gramos) de sacarosa y lípido, para G1, y de sacarosa, para G2, fueron menores que las indicadas para las voluntarias consumieron, mientras el carbohidratos total consumido fue mayor en los registros que en la dieta planeada, para G1 (p < 0,01). En DRL, las cantidades de lípido y fibras de los registros fueron menores que las indicadas en los planes alimentarios, para ambos los grupos (p < 0,01). Analizadas en % de la ingesta energética total, en DRS la sacarosa planeada para 23%, fue ingerida en 18,37% (8,41 a 22,9%) y 8,82% (5,63 a 18,92%) en G1 y G2, respectivamente, y la cantidad de carbohidratos total planeado para 59% fue ingerido en 65,05% (62,57 a 75,54%) en G1. Y en DRL, el lípido planeado para 45%, representó 36,40% (23,55 a 45,86%) y 31,38% (25,45 a 39,21%) y la cantidad de fibras planeada para 22,2 g representó 13,71 g (12,14 a 17,56) y 11,36 g (5,82 a 13,91) en G1 y G2, respectivamente. Interesante destacar, que en G2, la cantidad de lípido ingerida durante DRL fue muy semejante a DB (29,30%; 26,07 a 34,97) (Valores en medianía).

Glucemia

Las concentraciones de glucosa plasmática de ayuno y postprandiales no diferieron significativamente entre los grupos, para las dietas (p > 0,05), tampoco entre las dietas para G1 y para G2 (p > 0,5) (tabla VI).

Insulina

Los valores de insulina plasmática de ayuno y postprandiales no diferieron significativamente entre grupos, para las dietas (p > 0,05). Pero, en G1, la insulina de ayuno en DB fue significativamente mayor que en DRL (p < 0,05) (tabla VII).

HOMA-IR

Los valores de *HOMA-IR* de ayuno y postprandiales no diferieron entre los grupos, para las dietas (p > 0,05). Sin embargo, para G1, los valores de *HOMA-IR* de ayuno en DB fueron significativamente mayores que en DRL (p < 0,05). Cuando analizados los valores de la sumatoria del área debajo de la curva relativa (ADCR) de los valores de *HOMA-IR* de ayuno y postprandiales, no hubo diferencia significativa entre grupos, tampoco entre las dietas para G1 y para G2 (p > 0,05) (fig. 2).

Tabla III
Contenido energético y de macro nutrientes de los registros alimentarios de las dietas DB, DRS y DRL*

Nutrientes	DB**	DRS††	DRL‡‡
Calorías (kcal)*			
G1†	2.021,15 (1.325,99-2.414,5)	1.763,95 (1.542,09-2.115,93)	1.729,01 (1.563,49-2.068,49)
G2‡	1.996,91 (1.138,79-2.402,34)	2.143,4 (1.671,27-2.892,17)	1.753,22 (856,93-2.603,35)
Carbohidrato (g)			
G1†	261,12 (193,61-309,02)	289,8 (264,88-344,09)	227,96 (201,18-250,02)
G2‡	292,64 (175,72-350,29)	367,74 (253,77-460,21)	221,31 (152,11-344,09)
Sacarosa (g)			
G1†	24,13 (7-70)	81 ^b (40-88,3)	12 (0-20)
G2‡	26,33 (9-59,66)	45,5 ^b (26,6-113,3)	6,66 (0,66-18,6)
Proteína (g)			
G1†	77,3 (50,36-99,51)	71,19 (55,59-88,88)	74,375 (57,81-87,94)
G2‡	69,335 (39,6-103,62)	73,575 (63,36-115,54)	69,82 (39,64-73,06)
Lípido (g)			
G1†	64,32 (40,91-77,86)	43,35 (29,38-62,08)	80,07 (42,33-90,26)
G2‡	70,515 (37,5-84,54)	56,315 (51,98-84,46)	65,23 (28,49-76,38)
Fibras (g)			
G1†	17,31 (4,2-31,89)	28,8 (12,53-42,27)	13,705 (12,14-17,56)
G2‡	17,165 (8,43-43,1)	30,87 ^b (17,33-42,81)	11,36 (5,82-13,91)

*Media de 3 registros para cada voluntaria. Datos presentados en medianía (mínimo-máximo).

†G1: mujeres con peso normal; ‡G2: mujeres con sobrepeso; DB- G1: n = 13; G2: n = 07; DRS y DRL- G1: n = 05; G2: n = 05.

**DB: Dieta basal; ††DRS: Dieta rica en sacarosa; ‡‡DRL: Dieta rica en lípidos.

^aDB x DRS (p > 0,05); ^bDRS x DRL (p < 0,05); ^cDB x DRL (p > 0,05) (Teste Kruskal-Wallis, teste *post hoc* Dunn).

Cuando correlacionado los valores de *HOMA-IR* de ayuno y postprandiales con las características antropométricas y de composición corporal en el teste basal, algunas correlaciones significativas pudieron ser observadas (tabla VIII).

Cuando correlacionados los valores de *HOMA-IR* de ayuno y postprandiales con el contenido energético y de macro nutrientes de los registros alimentarios de las voluntarias, en DB, para G1 hubo correlación directa entre valores de *HOMA-IR* del tiempo de 240 minutos con sacarosa (g) (r = 0,636) (p < 0,05), y el *HOMA-IR* de 30 minutos con lípidos (g) (r = 0,727) (p < 0,01). Para G2, hubo correlación inversa entre

HOMA-IR de 240 minutos con fibras (g) (r = -0,943) (p < 0,05). Para los otros grupos y dietas no hubo correlación significativa con los valores de *HOMA-IR* (Correlación de Spearman, p > 0,05).

Cuando correlacionados los valores de *HOMA-IR* de ayuno y postprandiales con el contenido energético y de macro nutrientes de las dietas ofrecidas en el día del teste, no fueron encontradas correlaciones significativas entre valores de *HOMA-IR* de G1 y G2 con las dietas (Correlación de Spearman, p > 0,05).

Cuando analizados los valores de *HOMA-IR* de ayuno individualmente, tras DB, 30,76% y 57,14% de las mujeres de G1 y G2, respectivamente, presentaban RI.

Tabla IV
Contenido energético y de macro nutrientes de las dietas DB, DRS y DRL en los días de los testes*

Nutrientes	DB**	DRS††	DRL‡‡
Calorías (kcal)*			
G1†	420,33 (348,33-468,3)	410,33 (338,6-431)	422,3 (362-462,6)
G2‡	486,6 (456-598)	504 (450-591,66)	481,6 (460-601,33)
Carbohidrato (g)			
G1†	53,59 (33,86-70,71)	59,3 ^b (48,9-62,2)	42 (36-45,9)
G2‡	62,04 (58,14-76,24)	72,8 ^b (65-85,4)	56,7 (44,1-61)
Sacarosa (g)			
G1†	16,5 ^a (13,67-18,38)	23,8 ^b (19,6-25)	5,6 ^c (4,8-6,1)
G2‡	19,1 (17,9-23,47)	29,6 ^b (26,1-34,3)	6,2 (4,9-8)
Proteína (g)			
G1†	16,81 ^a (13,93-18,73)	14,1 (11,7-14,9)	13,3 ^c (11,4-14,6)
G2‡	19,46 (18,24-23,92)	17,4 (15,5-20,4)	14,8 ^c (14-19)
Lípido (g)			
G1†	15,41 (12,77-17,17)	13 ^b (10,7-13,6)	22,4 ^c (19,2-24,5)
G2‡	17,84 (16,72-21,93)	15,9 ^b (14,2-18,7)	24,8 ^c (23,5-31,8)
Fibras (g)			
G1†	6,30 (5,2-7,0)	5,30 ^b (4,4-5,6)	2,10 ^c (1,8-2,3)
G2‡	7,30 (6,8-8,9)	6,52 (5,8-7,7)	2,37 ^c (2,25-3,0)

* Contenido calórico equivalente a 1/3 del gasto energético basal; Datos presentados en medianía (mínimo-máximo).

† G1: mujeres con peso normal; ‡G2: mujeres con sobrepeso; DB- G1: n = 13; G2: n = 07; DRS y DRL- G1: n = 05; G2: n = 05.

**DB: Dieta basal; ††DRS: Dieta rica en sacarosa; ‡‡DRL: Dieta rica en lípidos.

^a DB x DRS; ^b DRS x DRL; ^c DB x DRL (Teste Kruskal-Wallis, teste *post hoc* Dunn, p < 0,05).

Tras DRS, 20% y 60% de las mujeres de G1 y G2, respectivamente, presentaban RI. Por fin, tras DRL 60% de G2 se encontraban con RI (*HOMA-IR* de ayuno $\geq 3,9$).

Discusión

Las diferencias encontradas entre G1 y G2 en la antropometría y composición corporal consistían en parámetro de inclusión de las voluntarias en cada grupo.

Debido a la desistencia e imposibilidad de algunas voluntarias en seguir los dos procedimientos alimentarios, DRS y DRL, la muestra para los testes que evaluaron los niveles de glucosa y insulina plasmáticas

fueron menores, cuando comparada a la muestra del teste basal. Además, la inserción de las voluntarias en los grupos de seguimiento de DRS y DRL, después del teste basal, fueron hechas de forma separada, lo que llevó a la presencia de mujeres diferentes en cada grupo. De esta forma, los análisis estadísticos descriptivos de las características antropométricas y de composición corporal fueron hechos separadamente para cada dieta, con la finalidad de valorar la existencia de diferencias entre grupos, lo que podría interferir, como factores confundidores, en las consideraciones a ser hechas sobre los resultados obtenidos. En este sentido, fue utilizado el teste estadístico Kruskal-Wallis,

Tabla V
Contenido energético y de macro nutrientes de las dietas
DRS y DRL, planeadas para los 14 días
de consumo en condiciones de vida libre*

Nutrientes	DRS**	DRL‡‡
Calorías (kcal)		
G1†	1.960,2 (1.839,0-2.021,4)	1.964,0 (1.838,4-2.061,4)
G2‡	2.277,0 (2.078,2-2.522,0)	2.200,7 (2.038,0-2.516,0)
Carbohidrato (g)		
G1†	180,4 (180,4-191,0) ^a	209,2 (190,2-219,4)
G2‡	221,7 (206,2-227,1) ^b	231,0 (213,6-256,3)
Sacarosa (g)		
G1†	110,0 (100,0-120,0) ^a	10,0 (0-20,0)
G2‡	130,0 (120,0-140,0) ^b	10,0 (0-10,0)
Proteína (g)		
G1†	65,1 (61,9-66,2)	67,6 (66,5-75,5)
G2‡	78,0 (67,3-78,2)	68,9 (67,9-84,2)
Lípido (g)		
G1†	64,8 (59,7-64,9) ^b	105,0 (96,5-105,4)
G2‡	70,7 (66,0-80,7)	116,7 (105,3-135,5)
Fibras (g)		
G1†	18,6 (16,2-20,7)	21,6 (19,6-22,6)
G2‡	23,1 (18,7-23,6)	23,0 (21,7-23,9)

*Datos presentados en mediana (mínimo-máximo).

†G1: mujeres con peso normal (n = 5); ‡G2: mujeres con sobrepeso (n = 5).

**DRS: Dieta rica en sacarosa; ††DRL: Dieta rica en lípido.

^aDRS x DRL, p < 0,01; ^bDRS x DRL (Teste de Mann-Whitney, p < 0,05).

considerando las diferencias de los efectos de las dietas en las variables del estudio como grupos independientes.

Para determinar la presencia de RI individualmente, fue utilizado el método de *HOMA-IR*, propuesto por MATTHEWS y cols. (1985)²⁸. La cuantificación de RI aún no está bien establecida. El *clamp* euglicémico hiperinsulinémico es la técnica modelo oro para esta determinación, pero su utilización es restricta en este tipo de estudio, por la necesidad de verificar el efecto de los macro nutrientes de la dieta, sin ninguna inter-

ferencia externa. Vale resaltar que el *clamp* euglicémico hiperinsulinémico posibilita valorar la sensibilidad tejidual a la insulina en el músculo e hígado, y verifica la respuesta de la célula β a la glucosa en situaciones de glicemia e insulinemia constantes²⁸. Este es un teste conceptualmente simple, aunque técnicamente complejo. Consiste en la infusión sistémica de insulina (40 mU/m² por minuto), concomitante a una infusión de glucosa endovenosa a 20%. La glicemia es monitorizada con frecuencia, a cada 5 minutos y se utiliza un algoritmo para el control de la velocidad de infusión y manutención de una glicemia constante. Después de un tiempo mínimo generalmente de 2 horas de hiperinsulinemia, la cantidad de glucosa exógena necesaria para mantener una normoglicemia entre 80 a 90 mg/dL corresponde a la medida de sensibilidad a la insulina²⁹. De esta forma, se supone que la insulina endógena y la producción de glucosa hepática estén suprimidas y la cantidad de glucosa infundida corresponde directamente a la utilización de glucosa dependiente de insulina. Pero, debido su mayor coste y complejidad, su utilización se queda restricta en muchos estudios. Por esta razón, medidas indirectas como el método para cálculo a través del índice *HOMA-IR*, fueron elegidos para el presente estudio, pues son útiles para determinación de la sensibilidad a la insulina³⁰. Este índice fue recientemente validado con la técnica del *clamp* euglicémico hiperinsulinémico por BONORA y cols. (2000)²⁹.

Las concentraciones de glucosa no se diferenciaron significativamente entre los grupos en estado de ayuno y postprandiales, tampoco entre las dietas (p > 0,05). Esto puede ser justificado por el criterio de inclusión en el estudio en que las voluntarias deberían presentar glicemias en ayuno normales, pues la presencia de hiperglicemia, hiperinsulinemia o diabetes podrían también ser factores confundidores en el estudio.

Los valores de insulina plasmática de ayuno y postprandiales no se diferenciaron significativamente entre los grupos para las dietas. La literatura describe que la insulina circula en niveles proporcionales a la cantidad de grasa corporal³¹. Pero, cabe resaltar que valores normales de insulina son encontrados en personas en situación de homeostasis metabólica, independiente del IMC³¹⁻³³. De esta forma, estudios demuestran que valores de insulina aumentados serían encontrados en grupos de individuos con mayor grado de obesidad (IMC = 34,7 ± 1,2 kg/m²)¹⁰ y (IMC = 37,1 ± 4,8 kg/m²)³⁴ que la presentada por las participantes de este estudio, o donde el desequilibrio en la homeostasis de la glicemia e insulinemia ocurrirían en personas independiente del peso o adiposidad³. Se debe resaltar que en este estudio, el grupo de voluntarias seleccionadas presentó IMC normal o con clasificación de exceso de peso (solamente una voluntaria presentó IMC = 33,0 kg/m²). Incluso, las mismas presentaron glicemias de ayuno normales como criterio de inclusión y que estos mismos criterios no incluyeron

Tabla VI <i>Glucosa plasmática (mg/dl) en ayuno y 30, 60, 180 y 240 minutos tras las comidas DB, DRS y DRL*</i>					
<i>Dietas</i>	<i>Glucosa</i>				
	<i>Ayuno</i>	<i>T30</i>	<i>T60</i>	<i>T180</i>	<i>T240</i>
DB**					
G1†	99,9 (84,9-111,9)	102,7 (73,8-159,1)	85,9 (6,1,8-123,0)	97,8 (72,4-106,6)	95,6 (72,4-105,4)
G2‡	104,6 (96,7-109,4)	93,2 (79,9-118,1)	91,7 (69,7-103,9)	95,1 (82,6-100,3)	94,6 (84,0-102,9)
DRS††					
G1†	98,8 (95,1-111,9)	86,0 (71,2-159,3)	85,2 (59,8-115,3)	94,8 (79,1-108,6)	91,0 (87,2-97,9)
G2‡	106,1 (91,0-111,9)	100,4 (79,5-134,5)	103,7 (74,6-111,5)	93,0 (88,3-117,2)	94,2 (89,1-106,2)
DRL‡‡					
G1†	103,3 (91-107)	113,6 (72,9-152,6)	78,5 (72,5-128,7)	95,5 (84,1-112,7)	104,5 (79,2-107,8)
G2‡	104,1 (95,5-114,8)	111,5 (91,4-137,4)	91,2 (79,5-114,4)	101,7 (89,3-117,7)	100,4 (95,1-106,6)

*Datos presentados en medianía (mínimo-máximo).

†G1: mujeres con peso normal; ‡G2: mujeres con sobrepeso. DB- G1: n = 13; G2: n = 07; DRS y DRL- G1: n = 05; G2: n = 05.

**DB: Dieta basal; †† DRS: Dieta rica en sacarosa; ‡‡DRL: Dieta rica en lípidos.

G1 x G2, para las dietas (Teste de Mann-Whitney, $p > 0,05$).

DB x DRS x DRL para G1 y para G2 (Teste de Kruskal-Wallis, $p > 0,05$).

Tabla VII <i>Insulina plasmática ($\mu\text{U/mL}$) en ayuno y 30, 60, 180 y 240 minutos tras las comidas DB, DRS y DRL*</i>					
<i>Dietas</i>	<i>Insulina</i>				
	<i>Ayuno</i>	<i>T30</i>	<i>T60</i>	<i>T180</i>	<i>T240</i>
DB**					
G1†	13,30 ^a (5,5-22,52)	43,35 (18,83-43,35)	34,81 (8,37-43,44)	14,06 (3,34-43,64)	7,25 (4,48-24,52)
G2‡	15,98 (7,79-22,76)	43,35 (22,64-43,35)	42,76 (22,48-43,35)	22,47 (11,09-41,68)	12,51 (2,66-23,78)
DRS††					
G1†	11,70 (3,85-16,08)	29,93 (19,28-43,6)	32,85 (24,43-41,09)	19,41 (4,19-31,36)	6,07 (5,01-7,91)
G2‡	22,53 (4,98-23,53)	43,35 (43,35-43,57)	43,35 (22,64-43,35)	17,03 (10,03-43,35)	14,55 (2,83-26,04)
DRL‡‡					
G1†	5,43 (3,36-10,51)	43,35 (22,65-43,57)	22,47 (15,16-43,35)	5,43 (2,42-22,46)	4,02 (3,15-22,64)
G2‡	17,99 (7,44-22,64)	43,35 (35,1-43,43)	40,75 (32,22-43,63)	13,43 (4,53-26,39)	12,27 (3,51-24,68)

*Datos presentados en medianía (mínimo-máximo).

†G1: mujeres con peso normal; ‡G2: mujeres con sobrepeso. DB- G1: n = 13; G2: n = 07; DRS y DRL- G1: n = 05; G2: n = 05.

**DB: Dieta basal; †† DRS: Dieta rica en sacarosa; ‡‡DRL: Dieta rica en lípidos.

G1 x G2 para las dietas (Teste de Mann-Whitney, $p > 0,05$).

DB x DRS; DRS x DRL ($p > 0,05$); DB x DRL ($p < 0,05$); para G1 y para G2 (Teste de Kruskal-Wallis, teste *post hoc* Dunn).

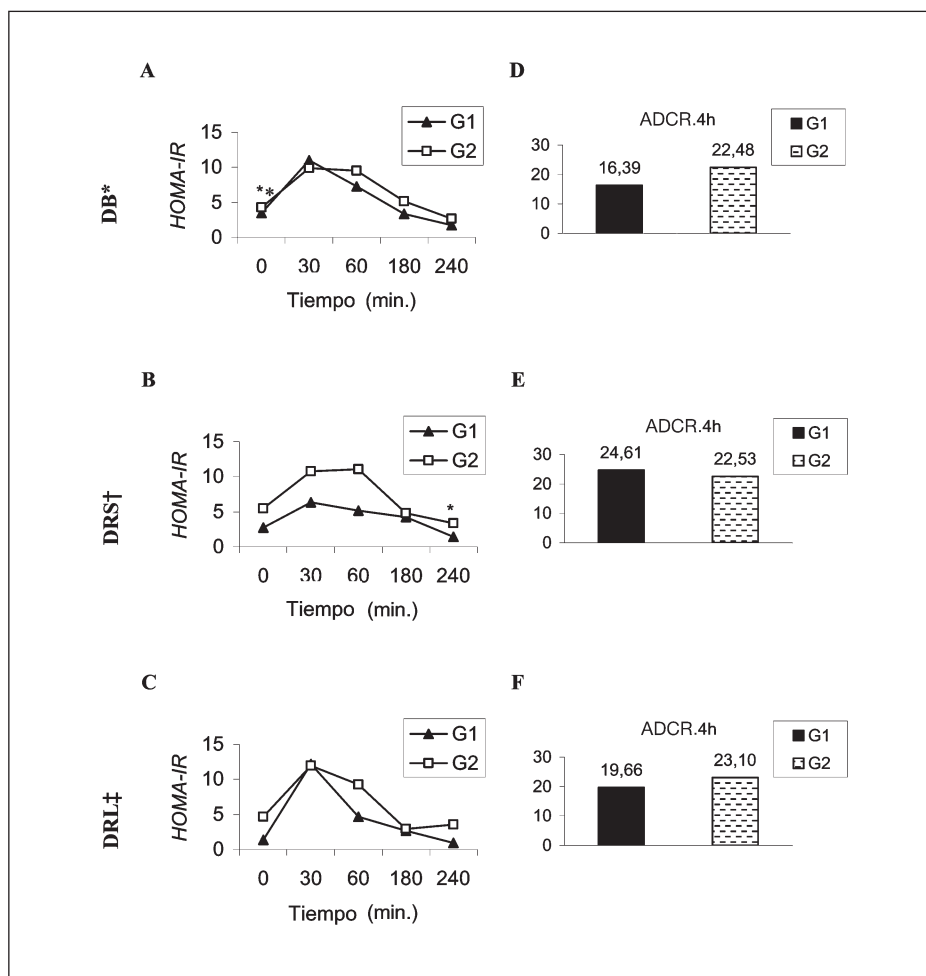


Fig. 2.—Medianías de los valores de HOMA-IR de ayuno y postprandiales (30, 60, 180, 240 minutos tras la ingesta de la dieta) de G1 y G2 para las dietas DB, DRS y DRL (figuras A, B y C, respectivamente) y sumatoria de las medianías del área debajo de la curva relativa (ADCR) de los valores de HOMA-IR, 4 h en G1 y G2 para las dietas DB, DRS y DRL (figuras E, F y G, respectivamente). *DB: Dieta basal; DRS: †Dieta rica en sacarosa; ‡DRL: Dieta rica en lípidos. G1: mujeres con peso normal; G2: mujeres con sobrepeso. DB- G1: n = 13; G2: n = 07; DRS e DRL- G1: n = 05; G2: n = 05. G1 x G2, para las dietas (Teste de Mann-Whitney, $p > 0,05$). DB x DRS; DRS x DRL; DB x DRL para G2 (Teste de Kruskal-Wallis, $p > 0,05$); DB x DRS; DRS x DRL para G1 (Teste de Kruskal-Wallis, $p > 0,05$) y **DB x DRL para G1 (valores de ayuno fueron mayores en DB que en DRL) (Teste de Kruskal-Wallis, teste post hoc Dunn, $p < 0,05$). Valores de la sumatoria de ADCR de HOMA-IR: G1 x G2, para las dietas (Teste de Mann-Whitney, $p > 0,05$) y DB x DRS x DRL para G1 y para G2 (Teste de Kruskal-Wallis, $p > 0,05$).

valores de insulina plasmática para determinación de los valores de *HOMA-IR*, hecho este demostrado por variaciones interindividuales encontradas tanto para G1 y para G2, pero sin diferencias estadísticas entre estos grupos.

Cuando correlacionados los valores de *HOMA-IR* de ayuno y postprandiales con las características antropométricas y de composición corporal en el teste basal, para G1, hubo correlación directa y significativa entre *HOMA-IR* y RCC. Para los otros parámetros en G1, no fueron observadas asociaciones significativas. Esto puede ser justificado por el hecho de las voluntarias presentaren características antropométricas y grados glicémicos e insulinémicos diferentes en un mismo grupo. Ya para G2, hubo correlación directa y significativa entre los valores de *HOMA-IR* y peso (kg), *HOMA-IR* e IMC (kg/m²), *HOMA-IR* y CC (cm), *HOMA-IR* y PCT (mm), *HOMA-IR* y %GCT (BIA) y *HOMA-IR* y MLG (kg). Se verificó que, cuanto mayor la reserva de grasa corporal, mayores los valores glicémicos e insulinémicos en conjunto, determinando la resistencia a la insulina. Este resultado es interesante a

respeto de la relación entre el tipo de distribución de la grasa corporal y los valores de *HOMA-IR* donde hay correlación expresiva de este con RCC en G1, y con CC en G2, que fue encontrado también en otro estudio³. La explicación para esta relación parece estar asociada al tipo de depósito de grasa corporal. El tejido adiposo subcutáneo, presente en la región glúteo femoral, explica una protección a la resistencia a la insulina, visto a su acción antilipolítica de los receptores alfa en este tejido (mayor sensibilidad tejidual)^{5,35}. Así, nuestros resultados están de acuerdo con los resultados de otros estudios, resaltando que la ocurrencia de RI es más probable en individuos que presentan obesidad central (abdominal visceral), en relación a aquellos con obesidad glúteo femoral⁵, presentándose más frecuente en obesos, en consecuencia del aumentado estoke de grasa corporal^{3,4}.

A pesar del papel modulador de la composición corporal y adiposidad en la insulinemia y consecuentemente, en los valores de *HOMA-IR*, ella explica en parte las variaciones de la misma. La composición de la dieta también tiene sido investigado como impor-

Tabla VIII
Correlaciones entre los valores de HOMA-IR en el teste basal y composición corporal de las voluntarias*

Medidas antropométricas	HOMA-IR				
	Ayuno	T30	T60	T180	T240
Peso (kg)					
G1†	0,0275	0,456	0,168	-0,154	0,0979
G2‡	0,714	0,393	0,286	0,500	0,750 ^a
IMC (kg/m ²)					
G1†	0,269	0,335	0,392	0,168	0,161
G2‡	0,750 ^a	0,750 ^a	0,643	0,786 ^a	0,929 ^c
CC (cm)					
G1†	-0,399	-0,0882	-0,0912	-0,277	0,0772
G2‡	0,429	0,393	0,250	0,679	0,750 ^a
CQ (cm)					
G1†	0,00551	0,309	0,179	-0,0175	0,0737
G2‡	0,393	0,143	0,464	0,536	0,679
RCC					
G1†	0,550 ^a	-0,402	-0,406	-0,312	0,151
G2‡	-0,0714	-0,214	0,179	0,214	0,0001
PCT (mm)					
G1†	0,0275	0,168	0,151	-0,0491	-0,0596
G2‡	0,464	0,750 ^a	0,107	0,500	0,643
PCB (mm)					
G1†	-0,193	0,281	-0,0246	0,404	0,404
G2‡	0,214	0,464	0,429	0,679	0,679
PCSE (mm)					
G1†	0,247	0,302	0,287	0,133	0,0559
G2‡	0,649	0,505	0,721	0,667	0,685
PCSI (mm)					
G1†	0,245	0,204	0,224	0,0559	-0,0839
G2	0,679	0,321	0,214	0,321	0,500
% GCT (BIA)					
G1†	-0,143	0,264	-0,140	0,448	0,357
G2‡	0,821 ^a	0,679	0,286	0,571	0,857 ^b
GCT (kg)					
G1†	-0,0799	0,298	0,0841	0,151	0,252
G2‡	0,786	0,500	0,143	0,357	0,679
MLG (kg)					
G1†	0,0495	0,346	0,0979	-0,336	-0,0979
G2‡	0,679	0,607	0,679	0,679	0,786 ^a

*Valores de r - ^a $p < 0,05$; ^b $p < 0,01$; ^c $p < 0,001$ (Correlación de Spearman).

†G1: mujeres con peso normal (n = 13); ‡G2: mujeres con exceso de peso (n = 7).

**Medidas antropométricas y de composición corporal: IMC: Índice de masa corporal; CC: Circunferencia de la cintura; CQ: Circunferencia del cuádril; RCC: Razón circunferencias cintura cuádril; PCT: Pliegue cutáneo tricípital; PCB: Pliegue cutáneo bicipital; PCSE: Pliegue cutáneo subescapular; PCSI: Pliegue cutáneo suprailíaca; GCT: Grasa corporal total; MLG: Masa libre de grasa; BIA: Bioimpedancia eléctrica.

tante determinante de las concentraciones de insulina y en su sensibilidad tejidual. Estudios en relación al perfil de los macro nutrientes son aún debatidos, en que dietas ricas en lípidos resultaron en valores menores de insulina plasmática cuando comparados con otros macro nutrientes^{8,9} o aún, ningún efecto en la insulina plasmática en dietas con diferentes contenidos de lípidos, cuando el peso corporal fue mantenido¹⁰. La reducción de los niveles de insulina, asociada a la ingesta de dietas ricas en lípidos, está relacionada a menores niveles de saciedad y mayores de hambre, causando hiperfagia⁹. Ya dietas ricas en carbohidratos pueden aumentar la insulinemia por el aumento de la glicemia, con consecuente aumento de la captación y metabolización de la glucosa en el tejido adiposo^{8,12}. En el presente estudio, las concentraciones de insulina plasmática de ayuno y los valores de *HOMA-IR* de ayuno en DB fueron significativamente mayores que en DRL para G1 ($p < 0,05$). Para los otros tiempos, a pesar de las concentraciones de insulina plasmática y de *HOMA-IR* no haber diferido significativamente entre las dietas para G1 y para G2, fueron, tras el seguimiento de DRL, inferiores para G1, comparados a DB y DRS, confirmando los resultados encontrados por la literatura^{8,9}.

En este estudio, los valores de *HOMA-IR* no se diferenciaron entre DB y DRS para G1 y para G2. Un estudio realizado por DALY y cols. (1998)¹² fue demostrado que la sensibilidad a la insulina fue similar después de 1 día tras la dieta rica en sacarosa o dieta rica en carbohidratos. Sin embargo, en otro estudio con hombres jóvenes eutróficos, la sensibilidad a la insulina aumentó después de 30 días tras el seguimiento de una dieta de alto índice glicémico y rica en sacarosa, comparados a una dieta pobre en sacarosa, aunque estos valores solamente fueron significantes en el pico más alto de la secreción de insulina³⁶. La hipótesis de que la sacarosa reduce la sensibilidad a la insulina en detrimento a los carbohidratos no es confirmada en estos resultados, ni por la literatura científica³⁷.

Dietas hiperlipídicas no son capaces de estimular la secreción de insulina y, todavía aumentan la oxidación de lípido, hecho este demostrado por la captación de glucosa más tardía, por la preferencia en la oxidación de ácidos grasos por el tejido adiposo. Por otro lado, una dieta rica en carbohidrato, independiente de su tipo, puede estimular la secreción de insulina más precozmente, para captación da glucosa en el tejido adiposo, tornando el tejido más insulino-sensible^{19,38-40}.

En los análisis de este estudio, la dieta DRS presentó mayor cantidad de carbohidratos total y de sacarosa, específicamente, comparada a DB y DRL, bajo condiciones de vida libre, indicada por los registros alimentarios, y que a DB y DRL, utilizadas en los días de los testes en laboratorio. Esta mayor carga de carbohidratos en DRS puede haber causado mayor efecto en la secreción de insulina para captación de glucosa, pero sin diferencias significativas entre los grupos y

entre dietas. La dieta DRL formulada para el día de teste, en contrapartida, presentó cantidad de lípido significativamente mayor que DB y DRS ($p < 0,05$), mientras la ingestión durante los 14 días en condiciones de vida libre estimada en los registros, no muestra diferencia significativa para G1 y para G2. Se debe señalar que en G2 la cantidad de lípido ingerida durante DRL fue muy semejante a la dieta basal (Medianías: DB- 29,30; 26,07 a 34,97%- DRL- 31,38%; 25,45 a 39,21%). Los menores valores de *HOMA-IR* después de DRL sugieren que este efecto debe tener relación con la ingestión sutil de la carga de lípido y, no en medio plazo. Ya para los valores de *HOMA-IR* en ayuno, en DRL, este efecto debe haber relación con la dieta estimada por los registros alimentarios. Quizá, se las cargas tuvieran sido consumidas igualmente a las planeadas, las diferencias entre las dietas podrían ser más evidenciadas.

Aunque las diferencias estadísticas no hayan sido diferenciadas entre G1 y G2 para valores de *HOMA-IR*, cuando analizados los valores de *HOMA-IR* en ayuno individualmente, tras DB, 30,76% y 57,14% de las mujeres de G1 y G2, respectivamente, presentaban RI. Después de DRS, 20% y 60% de las mujeres de G1 y G2, respectivamente, presentaban RI. Por fin, tras DRL 60% de G2 se encontraba con RI. Aunque no significativo, el efecto desencadenado por las dietas en la glicemia e insulinemia en conjunto puede haber contribuido para estos valores de *HOMA-IR*, aunque se deba resaltar que hubo distribución aleatoria de las voluntarias de G1 y G2 para DRS y DRL, lo que también podría interferir como factores confusos en las consideraciones a ser hechas sobre la diferencia porcentual de presencia de RI. Cabe resaltar que la resistencia a la insulina tiene como mecanismo compensador la hiperproducción de insulina (hiperinsulinemia), estado que puede ser compatible con una glicemia normal. Solamente cuando la hiperinsulinemia compensadora resultar insuficiente para mantener la homeostasis, ocurrirá intolerancia a la glucosa y posteriormente el diabetes⁴¹. Por otro lado, nuestros resultados coinciden con otros resultados ya publicados previamente, mostrados por Ferrannini & Balkau (2000)⁴², que es posible presentar RI sin hiperinsulinemia y, al contrario, es posible presentar hiperinsulinemia sin tener RI. Como un índice indirecto para diagnosticar RI, algunos autores tienen usado los valores de insulina plasmática de ayuno, considerando el percentil 75 (p_{75} : valores de insulina de ayuno ≥ 12 mU/L) como el punto de corte entre individuos con y sin RI^{43,44}. Otro estudio definió en un grupo limitado de sujetos, la hiperinsulinemia como una insulina de ayuno mayor que 16 mUm/L (p_{90})⁴⁵. Los mismos resultados fueron encontrados en el Estudio Prospectivo de Paris, que consideró hiperinsulinemia como concentraciones plasmáticas de insulina de ayuno superiores a 16mU/L (p_{90}), valores que multiplican el risco cardiovascular por 1,6⁴⁶. Otro estudio desarrollado por Ascaso y cols. (2001)⁴¹ definieron, en un grupo de

hombres y mujeres sin parámetros clínicos o metabólicos de insulinoresistencia, sin antecedentes familiares de diabetes, dislipidemias o hipertensión arterial, como valores de percentil 75 de la distribución de la insulina e índice *HOMA-IR* para 14,6 y 3,2, respectivamente y valores de percentil 90 de la insulina e índice *HOMA-IR* para 16,7 y 3,8, respectivamente, datos que coinciden con las publicaciones de otros trabajos⁴⁵⁻⁴⁸. En este mismo estudio, solamente para el sexo femenino, los puntos de corte fueron de 15,0 y 3,3 (p 75) y 17,3 y 3,9 (p 90) para valores de insulina de ayuno y de *HOMA-IR* de ayuno, respectivamente. Siendo así, en el presente estudio fue definido como RI, valores iguales o superiores al punto de corte 3,9 para *HOMA-IR* en ayuno (p 90), de acuerdo con resultados encontrados por Ascaso y cols. (2001)⁴¹ en una población no diabética. De esta forma, se apunta la presencia de mujeres con RI precozmente, precediendo al apareamiento de los componentes del síndrome metabólico en ambos grupos G1 y G2.

El presente estudio presentó limitaciones: (1) El tamaño de muestras puede haber influenciado la obtención de resultados más conclusivos a respecto de las alteraciones de la glicemia, insulinemia y en la sensibilidad tejidual a la insulina en relación a las dietas y a los tiempos, que fueron observados en los valores absolutos; (2) Las dietas DRS y DRL fueron seguidas por las voluntarias, en condiciones de vida libre y, a pesar de las orientaciones y estímulo a la adherencia a las dietas, los registros indicaron menor cantidad ingerida de sacarosa y mayor de carbohidratos total, en DRS, y menor cantidad de lípido en DRL que el estipulado, pudiendo haber interferido en la magnitud del efecto de estos macro nutrientes en los niveles plasmáticos de glucosa, insulina y valores de *HOMA-IR*.

En suma, el presente estudio confirma los valores del índice *HOMA-IR* reducidos en dietas ricas en lípido, bien como su relación con la reserva de grasa corporal. Aunque las limitaciones del estudio, posiblemente, haber subestimado el efecto de los macro nutrientes en la glicemia e insulinemia, fue posible observar menores valores de *HOMA-IR* tras la carga de lípido y, relación directa de la glicemia e insulinemia en ingesta aumentada de carbohidratos, independiente de ser sacarosa o carbohidrato complejo. Más estudios, con acompañamiento del recibimiento de las dietas en laboratorio y aumento del tamaño de muestras pueden ser necesarios para confirmar el efecto de la sacarosa y lípido en los niveles de glicemia e insulinemia, y para determinar el papel en la homeostasis a través de los valores de *HOMA-IR*, a largo plazo.

Agradecimientos

Agradecemos a las voluntarias que participaron de esta investigación y el apoyo financiero dado por *Fundação de Amparo à Pesquisa de Estado de Minas Gerais (FAPEMIG)*, *Belo Horizonte* y *Coordenação de*

Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Referencias

1. Isomaa B. A major health hazard: the metabolic syndrome. *Life Sciences* 2003; 73:2395-2411.
2. Walker M. Obesity, insulin resistance, and its link to non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Metabolism* 1995; 9(3):18-20.
3. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Lorente RI, Martínez-Valls J, Carmena R. Abdominal obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome in a southern European population. *Eur J Intern Med* 2003; 14:101-106.
4. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocrine Reviews* 2000; 21(6):697-738.
5. McCarty MF. A paradox resolved: the postprandial model of insulin resistance explains why gynoid adiposity appears to be protective. *Medical Hypotheses* 2003; 61(2):173-176.
6. Brehm BJ, Seeley RJ, Daniels SR, Dalesio DA. A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(4):1617-1623.
7. Rosenbaum M, Hirsch J, Murphy E, Leibel RL. Effects of changes in body weight on carbohydrate metabolism, catecholamine excretion, and thyroid function. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:1421-1432.
8. Holl MG, Allen LH. Comparative effects of meals high in protein, sucrose, or starch on human mineral metabolism and insulin secretion. *Am J Clin Nutr* 1988; 48:1219-1225.
9. Fisher K, Colombani PC, Wenk C. Metabolic and cognitive coefficients in the development of hunger sensations after pure macronutrient ingestion in the morning. *Appetite* 2004; 42:49-61.
10. Havel PJ, Kasim-Karakas S, Mueller W, Johnson PR, Gingerich RL, Stern JS. Relationship of plasma leptin to plasma insulin and adiposity in normal weight and overweight women: effects of dietary fat content and sustained weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81(12):4406-4413.
11. Giacco R, Clemente G, Busiello L y cols. Insulin sensitivity is increased and fat oxidation after a high-fat meal is reduced in normal-weight healthy men with strong familial predisposition to overweight. *Int J Obes* 2003; 27:790-796.
12. Daly ME, Vale C, Walker M y cols. Acute effects on insulin sensitivity and diurnal metabolic profiles of a high-sucrose compared with a high-starch diet. *Am J Clin Nutr* 1998; 67:1186-1196.
13. WHO (World Health Organization)/ FAO (Food and Agriculture Organization): Consultation on Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. Geneva, 1998.
14. Cintra IP, Von der Heyde MED, Schmitz BAS, Franceschini SCC, Taddei JAAC, Sigulem DM. Métodos de inquéritos dietéticos. *Cad Nutr* 1997; 13:11-23.
15. Stunkard AJ, Messick S. The three-factor eating questionnaire to measure to dietary restraint, disinhibition and hunger. *J Psychosom Res* 1985; 29:71-83.
16. Raben A, MacDonald I, Astrup A. Replacement of dietary fat by sucrose or starch: Effects on 14 D *ad libitum* energy intake, energy expenditure and body weight in formerly obese and never-obese subjects. *Int J Obes* 1997; 21:846-859.
17. WHO (World Health Organization)/ FAO (Food and Agriculture Organization): Diet, nutrition and the prevalence of chronic diseases. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. Technical Report Series 916, Geneva, 2003. 211 p.
18. Institute of Medicine. Energy. En: Dietary Reference Intakes – Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Cap 5. The National Academy Press, Washington, DC, 2002. Pt 1:5,1-5,114.
19. Raben A, Astrup A. Leptin is influenced both by predisposition to obesity and diet composition. *Int J Obes* 2000; 24:450-459.

20. McArdle WC, Katch FI, Katch VL. Fisiologia do exercício. Energia, nutrição e desempenho humano. Koogan, 3.ed, 387-409, Rio de Janeiro, 1991.
21. Kooy KV, Seidell JC. Techniques for the measurement for visceral fat: a practical guide. *Int J Obes* 1993; 17(4):187-196.
22. Durnin JVGA, Rahaman MM. The assessment of the amount of fat in the human body from measurements of skinfold thickness. *Br J Nutr* 1967; 21:1-9.
23. Durnin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32:77-94.
24. Lukaski HC, Jonhon PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985; 41:810-817.
25. Vaché C, Rousset P, Gachon P y cols. Bioelectrical impedance analysis measurements of total body water and extracellular water in healthy elderly subjects. *Int J Obes* 1998; 22(6):537-543.
26. Yalow RS, Berson SA. Immunoassay of plasma insulin in a man. *J Clin Invest* 1960; 39:1401-1960.
27. Morgan CR, Lazarow A. Immunoassay of Insulin: two antibody system. Plasma insulin levels in normal, subdiabetic and diabetic rats. *Diabetes* 1963; 12:115-126.
28. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski Ss, Naylor BA, Teacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia* 1985; 28:412-419.
29. Bonora E, Targher G, Alberiche M y cols. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity. *Diabetes* 2000; 23:57-63.
30. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004; 27(6):1487-1495.
31. Schwartz MW, Woods SC, Porte Jr D, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature* 2000; 404:661-671.
32. Schwartz MW, Baskin DG, Kaiyala KL, Woods SC. Model for the regulation of energy balance and adiposity by the central nervous system. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:584-596.
33. Schwartz MW. Brain pathways controlling food intake and body weight. *Exp Biol Med* 2001; 226(11):978-981.
34. Farshchi HR, Taylor MA, MacDonald IA. Beneficial metabolic effects of regular meal frequency on dietary thermogenesis, insulin sensitivity, and fasting lipid profiles in healthy obese women. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:16-24.
35. Arner P. Differences in lipolysis between human subcutaneous and omental adipose tissues. *Ann Med* 1995; 27:435-438.
36. Kiens B, Richeter EA. Types of carbohydrate in an ordinary diet affect insulin action and muscle substrates in humans. *Am J Clin Nutr* 1996; 63(1):47-53.
37. Raben A, Holst JJ, Madsen J, Astrup A. Diurnal metabolic profiles after 14 d of an *ad libitum* high-starch, high-sucrose, or high-fat diet in normal-weight never-obese and postobese women. *Am J Clin Nutr* 2001; 73:177-189.
38. Holt SH, Miller JC, Petocz P. An insulin index of foods: the insulin demand generated by 1.000-kJ portions of common foods. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:1264-1276.
39. Lee B, Wolever T. Effect of glucose, sucrose and fructose on plasma glucose and insulin responses in normal humans: comparison with white bread. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52:924-928.
40. Horowitz JF, Coppack SW, Klein S. Whole-body and adipose tissue glucose metabolism in response to short-term fasting in lean and obese women. *Am J Clin Nutr* 2001; 73:517-522.
41. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmena R. Cuantificación de insulinoresistencia com los valores de insulina basal e índice HOMA em uma población no diabética. *Med Clin (Barc)* 2001; 117:530-533.
42. Ferrannini E, Balkau B. Insulin: in search of a syndrome. *Diabet Med* 2000; 19:724-729.
43. McAuley KA, Williams SM, Mann JL, Walker RJ, Ledwith-Barned NJ, Temple LA. Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care* 2001; 24:460-464.
44. Ascaso JF, Pardo S, Real JT, Lorente RL, Priego A, Carmena R. Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. *Diabetes Care* 2003; 26(12):3320-3325.
45. Ascaso JF, Merchante A, Lorente RI, Real JT, Martínez-Valls J, Carmena R. A study of insulin resistance, using the minimal model, in non-diabetic familial combined hyperlipidemic patients. *Metabolism* 1998; 47:508-513.
46. Eschwège E, Richard JL, Thibault N y cols. Coronary heart disease mortality in relation with diabetes, blood glucose and plasma insulin levels. The Paris Prospective Study, ten year later. *Horm Metab Res Suppl* 1985; 15:41-46.
47. Haffner SM, González C, Miettinen H, Kennedy E, Stern MP. A prospective analysis of the HOMA model. The Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care* 1996; 19:1138-1141.
48. Kashiwabara H, Inaba M, Maruno Y y cols. Insulin levels during fasting and the glucose tolerance test and HOMA's index predict subsequent development of hypertension. *J Hipertens* 2000; 18:83-88.

Original

Utilización de glutamina en nutrición parenteral en paciente crítico: efectos sobre la morbi-mortalidad

G. Mercadal Orfila, J. M. Llop Talaverón, B. Gracia García, C. Martorell Puigserver, M.^a B. Badía Tahull, M.^a Tubau Molas y R. Jodar Masanes

Servicio de Farmacia. Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Resumen

Objetivos: Determinar la relación entre aditivar di péptidos de glutamina a la nutrición parenteral (NP) y la morbi-mortalidad en paciente crítico.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de casos y controles.

Como casos se recogieron pacientes a los que se administró NP suplementada con 2 g de nitrógeno (glutamina) durante el período 2001-2004. Los controles fueron pacientes con NP sin glutamina recogidos durante el 2000.

Todos los pacientes incluidos presentaban infección definida como la presencia de un foco infeccioso más 2 de los siguientes criterios: leucocitos $> 12.000 \times 10^6/L$, fiebre $> 38^\circ C$, frecuencia cardíaca > 90 latidos/minuto o $PCO_2 < 31$ mm Hg. Además, tenían niveles plasmáticos de prealbúmina < 15 g/L o albúmina < 25 g/L, PCR > 100 mg/L o fístula.

Se excluyeron los pacientes con insuficiencia renal, diálisis previa, encefalopatía hepática o dieta mixta.

Las variables de morbi-mortalidad registradas fueron: hiperglucemia, fracaso renal, días con NP, días en UCI, días de hospitalización y mortalidad.

Resultados: Se incluyeron 202 pacientes (75 casos y 127 controles). En el estudio univariante previo no aparecieron diferencias significativas para las variables independientes entre los 2 grupos. En el estudio multivariante, la aditivación de glutamina se asoció significativamente a menor incidencia de fracaso renal (OR:0,28; IC:0,08-1,00), menor hiperglucemia (OR:0,38; IC:0,19-0,75), menos días de hospitalización (OR:0,64; IC: 0,44-0,92) y menos días en UCI (OR:0,64; IC: 0,45-0,93). Para la variable exitus, la adición de glutamina mostró tendencia a la inclusión en el modelo ($p = 0,097$). En cuanto a los días con NP la variable glutamina no se incluyó en modelo.

Correspondencia: Gabriel Mercadal Orfila
Hospital Universitari de Bellvitge
Fexa Llarga, s/n
08907 Hospitalet de Llobregat, Barcelona
E-mail: gmercadal@smen.es

Recibido: 25-IX-2006.
Aceptado: 20-X-2006.

GLUTAMINE USE FOR PARENTERAL NUTRITION IN THE CRITICALLY ILL PATIENT: EFFECTS ON MORBIMORTALITY

Abstract

Objective: To determine the relationship between adding glutamine dipeptides to parenteral nutrition (PN) and morbimortality in the critically ill patient.

Material and methods: Case-control retrospective study.

The cases were patients to whom PN supplemented with 2 g of nitrogen (glutamine) was administered during the period 2001-2004. Controls were patients with PN without glutamine, collected during the year 2000.

All included patients had infection defined as the presence of an infectious site plus more than two of the following criteria: leucocytes $> 12.000 \times 10^6/L$, fever $> 38^\circ C$, heart rate > 90 bpm, or $PCO_2 < 31$ mmHg. Besides, they had to have prealbumin plasma levels < 15 g/L or albumin levels < 25 g/L, and CRP > 100 mg/L or a fistula.

Patients with renal failure, previous dialysis, hepatic encephalopathy, or mixed diet were excluded from the study.

Morbimortality variables collected were: hyperglycemia, renal failure, days on PN, days in the ICU, hospitalization days, and mortality.

Results: Two hundred and two patients (75 cases and 127 controls) were included. In the previous univariate analysis no significant differences appeared for independent variables between both groups. In the multivariate analysis, glutamine addition was significantly associated to lower renal failure incidence (OR: 0.28; CI: 0.08-1.00), lower hyperglycemia (OR: 0.38; CI: 0.19-0.75), less hospitalization days (OR: 0.64; CI: 0.44-0.92), and fewer days in the ICU (OR: 0.64; CI: 0.45-0.93). For the variable "exitus", glutamine addition showed a trend towards inclusion into the model ($p = 0.097$). About the days on PN, the variable glutamine was not included into the model.

Conclusions: In critically ill patients, adding glutamine to PN leads to quicker recovery and lower incidence of hyperglycemia and renal failure. In view of these results, adding glutamine to PN of particular patients is an

Conclusiones: En pacientes críticos, la adición de glutamina a la NP conlleva una recuperación más rápida y menor incidencia de hiperglucemia y fracaso renal. Dados estos resultados, la adición de glutamina a las NP de determinados pacientes es un recurso efectivo para acelerar su recuperación y evitar determinadas complicaciones.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:61-67)

Palabras clave: *Glutamina. Nutrición parenteral. Paciente crítico.*

Introducción

Los pacientes ingresados en las unidades de críticos con frecuencia se encuentran en estados de catabolismo intenso, asociado a menudo a complicaciones metabólicas y sépticas. En estas situaciones es común la aparición de fracaso intestinal y de intolerancia a la nutrición enteral, produciéndose un estado de malnutrición relacionado con una prolongación de la estancia en la Unidad de Críticos así como con un aumento de la mortalidad¹.

La situación de estrés presente en el paciente crítico se caracteriza, entre otros aspectos, por la pérdida de la competencia inmune produciéndose un aumento de las concentraciones plasmáticas de las citocinas proinflamatorias (TNF, IL-6, IL-8), una disminución de los niveles de las citocinas reguladoras (IL-1, IL-2, IL-10, IFG), una desmedida activación del sistema monocito/macrófago, un descenso de la proliferación linfocitaria y una menor potencia bactericida de los neutrófilos.

Como consecuencia se produce un estado de inmunosupresión relativa que asociado al hipercatabolismo típico de las situaciones de estrés hace de los pacientes críticos, pacientes de difícil manejo clínico y nutricional.

Tenemos evidencia experimental y clínica de que algunos sustratos específicos incluidos en la composición de la dieta pueden actuar sobre estas alteraciones, favoreciendo la resistencia a las infecciones y disminuyendo la estancia hospitalaria y la mortalidad.

En los últimos años se ha utilizado el término inmunomodulador par designar nutrientes específicos que administrados en cantidades superiores a las habituales adquieren propiedades farmacológicas. Entre ellos se encuentran los ácidos grasos omega-3, aminoácidos sulfurados, glutamina, arginina, nucleótidos, factores de crecimiento...²

La glutamina descrita inicialmente como un aminoácido no esencial, ya que es sintetizada "de novo" en muchos tejidos, hoy día puede ser reclasificada como esencial en ciertas condiciones en las que las necesidades exceden la capacidad del organismo para producirla³. La glutamina juega un papel clave en el transporte de nitrógeno, interviene en la regulación de la síntesis proteica, es el sustrato más importante para la

effective measure to speed up their recovery and avoid certain complications.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:61-67)

Key words: *Glutamine. Parenteral nutrition. Critically-ill patient.*

amoniogénesis renal y la neoglucogénesis hepática y el precursor de muchas moléculas biológicamente activas. Asimismo, es esencial para las células de crecimiento rápido como el enterocito y las células del sistema inmune⁴. A nivel del sistema inmunitario, juega un papel decisivo en la proliferación de los linfocitos y en la síntesis y la actividad del sistema monocito/macrófago y restaura la depleción inmunológica del paciente crítico⁵.

Sobre el tracto gastrointestinal, sirve como precursor para la síntesis del enterocito, mejora el flujo y la perfusión esplácnica y se comporta como un secretagogo con efectos tróficos sobre la mucosa intestinal. Además, reduce la respuesta inflamatoria y la permeabilidad intestinal en el paciente crítico⁶⁻⁹, mejora el metabolismo proteico intestinal y reduce la proteólisis intestinal ubiquitinín-dependiente¹⁰. En definitiva, la glutamina mejora el hipercatabolismo y la respuesta sistémica. Por todo ello, podría considerarse un inmunonutriente ideal.

La caída de los niveles de glutamina de hasta un 50% es un hallazgo frecuente y de aparición precoz en el paciente crítico. Esta depleción se acompaña de una disminución de la extracción, del contenido y del consumo de glutamina por parte de los órganos centrales, especialmente el intestino y el sistema inmunológico^{3,4}. En estos casos, el aporte exógeno de glutamina puede ser considerado como la corrección de una deficiencia, dado el importante papel que desempeña a nivel fisiológico en condiciones de estrés.

Por todo ello, dentro de las nuevas estrategias nutricionales, que incluyen la inmunonutrición, la utilización de dipéptidos de glutamina en estudios controlados ha demostrado conseguir una reducción en la morbi-mortalidad en paciente crítico¹¹.

Los efectos beneficiosos de la glutamina se han observado mayoritariamente en estudios randomizados dirigidos a evaluar la eficacia de la adición de este dipéptido en la nutrición de los pacientes. Pero todavía es necesaria la evaluación de la efectividad de este tratamiento en la práctica clínica diaria, así como la definición de parámetros clínicos y/o analíticos que permitan la evaluación de sus efectos en un contexto diferente al de los ensayos clínicos.

El presente estudio se diseñó con el propósito de determinar la relación entre aditivar dipéptidos de glu-

tamina a la nutrición parenteral y la morbi-mortalidad en el paciente crítico, en el contexto de la práctica clínica.

Material y métodos

Se diseñó un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años ingresados en el Hospital Universitari de Bellvitge entre 2000 y 2004 y que recibieron tratamiento con nutrición parenteral (NP). El criterio de tratamiento nutricional fue el mismo para ambos grupos de tratamiento.

Como casos se incluyeron los pacientes a los que se administró NP suplementada con 2 g de nitrógeno en forma de dipéptidos de glutamina durante el período 2001-2004. Los controles fueron pacientes con NP sin glutamina tratados durante el 2000.

Todos los pacientes incluidos presentaban infección definida como la presencia de un foco infeccioso más 2 de los siguientes criterios: leucocitos $> 12.000 \times 10^6/L$, fiebre $> 38^\circ C$, frecuencia cardíaca > 90 latidos/minuto o $PCO_2 < 31$ mm Hg. Además, tenían niveles plasmáticos de prealbúmina < 15 g/L, albúmina < 25 g/L, PCR > 100 mg/L o fístula. Se excluyeron los pacientes con insuficiencia renal (creatinina > 200 mmol/L), diálisis previa, encefalopatía hepática o dieta mixta. Los criterios de tratamiento nutricional fueron comunes en los dos grupos, excepto la adición de glutamina.

Se registraron las siguientes variables (tabla I):

- demográficas: sexo y edad

- clínicas: fístula (dehiscencia de sutura o espontánea), fracaso intestinal (sangrado retroperitoneal, absceso y/o peritonitis), incidencia de fracaso renal (creatinina sérica > 200 mmol/L o urea sérica > 15 mmol/L), incidencia de hiperglucemia (glucosa sérica > 9 mmol/L), días con NP, días en UCI y días de hospitalización

- analíticas: glucosa, albúmina, prealbúmina, proteína C reactiva (PCR), triglicéridos

- éxitos durante el periodo de hospitalización.

Para el estudio estadístico, se realizó un ajuste univariante previo de las variables independientes mediante los tests de chi-cuadrado y *t*-Student, con significación para $p \leq 0,05$. Posteriormente, se construyeron 3 modelos de regresión logística para las variables binarias y 3 modelos de regresión proporcional de Cox para las variables continuas, todos con significación estadística determinada a partir de los intervalos de confianza de la odds ratio y con criterios de inclusión por pasos para $p \leq 0,05$.

Resultados

Se incluyeron un total de 202 pacientes (75 casos y 127 controles) tratados con NP en el periodo comprendido entre 2000 y 2004.

En el grupo glutamina, los diagnósticos mayoritarios para la indicación inicial de tratamiento con NP (tabla II) correspondieron a neoplasia digestiva en un 42,3% de los casos y patología digestiva de origen no tumoral en un 40%. En el grupo control, precisaron tratamiento con NP por una patología digestiva de ori-

Tabla I
Variables registradas

<i>Variables independientes</i>	<i>Descripción</i>
Sexo	M/F
Edad	
Tipo de fórmula	
Grupo intervención: aditivación de glutamina	Grupo control: sin adición de glutamina
Fístula	Dehiscencia de la sutura o espontánea
Fracaso intestinal	Sangrado retroperitoneal, absceso y/o peritonitis
Glucosa	Valor en plasma en mmol/L
Albúmina	Valor en plasma en g/L
Prealbúmina	Valor en plasma en g/L
PCR	Valor en plasma mg/L
Triglicéridos	Valor en plasma en mmol/L
Variables dependientes (morbi-mortalidad)	
Mortalidad	
Fracaso renal	Creatinina ≥ 200 μ mol/l o urea sérica ≥ 15 mmol/L
Hiperglucemia	Glucosa ≥ 9 mmol/L
Días con NP	
Días de hospitalización	
Días en UCI	

Tabla II
Diagnósticos de los pacientes

<i>Diagnóstico</i>	<i>Control</i>	<i>Glutamina</i>
Neoplasia digestiva	17,9 %	42,3%
Neoplasia no digestiva	4,7%	3,8%
Patología digestiva no tumoral	42,18%	40%
Traumatismo	6,25%	0,77%
Cardiopatía	13,28%	1,54%
Otros	15,7%	11,59%

gen no tumoral el 42,18% de los pacientes y por neoplasia digestiva el 17,9%.

Los grupos no presentaban diferencias estadísticamente significativas entre ellos al inicio del estudio en cuanto a edad, sexo, niveles de glucosa y triglicéridos y presencia de fístula y fracaso renal (tabla III). En el grupo glutamina, los niveles iniciales de prealbúmina fueron algo superiores (12,2 g/L vs 8,47 g/L) sin llegar a ser estadísticamente significativo. En cambio, los valores de albúmina al inicio del estudio en el grupo glutamina eran inferiores al grupo control ($p = 0,043$).

La media de días de tratamiento con NP fue de 25,35 días (2 a 260) en el grupo glutamina y de 22,83 días (1 a 96) en el grupo control. Al finalizar el tratamiento la media de días con NP, la media de días en UCI y de ingreso así como el porcentaje de mortalidad y de pacientes con fracaso renal fue similar en ambos grupos (tabla IV). Cabe destacar la menor incidencia de hiperglucemia en el grupo glutamina (45,3 % vs 60,6%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,041$).

En los modelos de regresión (tablas V y VI), la adición con glutamina se asoció significativamente a una menor incidencia de fracaso renal (OR: 0,28; IC: 0,080-1,00), menor incidencia de hiperglucemia (OR: 0,38; IC: 0,19-0,75), menos días de hospitalización (OR: 0,64; IC: 0,44-0,92) y menos días de estancia en UCI (OR: 0,64; IC: 0,45-0,93).

Además, el modelo de regresión de Cox (tabla VI) mostró que la presencia de fracaso intestinal se relaciona con una estancia hospitalaria más larga (OR: 1,61; IC: 1,05-2,48) y con más días en tratamiento con NP (OR: 1,75; IC: 1,13- 2,7), mientras que un valor elevado de albúmina se relaciona con una menor estancia hospitalaria y una menor estancia en UCI así como con una menor duración del tratamiento con NP.

Finalmente, la adición de glutamina a la fórmula de NP no se relacionó ni con los días de NP ni con la va-

Tabla III
Variables demográficas, metabólicas, nutricionales y de morbilidad en la admisión al estudio

<i>Variables ajuste previo</i>	<i>Grupo control</i>	<i>Grupo glutamina</i>	<i>Valor p</i>
Edad media	59,43	59,73	0,894
Hombres (%)	72,4%	64%	0,212
Mujeres (%)	27,6%	36%	0,2
Media glucosa (mmol/L)	8,71	8,21	0,305
Media albúmina (g/L)	23,96	22,44	0,043
Media prealbúmina (g/L)	8,47	12,2	0,205
Media triglicéridos (mmol/L)	2,2	2,4	0,331
Fístula (%)	20,5%	24%	0,599
Fracaso intestinal (%)	20,5%	24%	0,599

Tabla IV
Variables respuesta al fin de tratamiento con NP

<i>Variables finales</i>	<i>Grupo control</i>	<i>Rango</i>	<i>Grupo glutamina</i>	<i>Rango</i>	<i>Valor p</i>
Media días NP	22,83	1-96	25,35	2-260	0,517
Media días alta	42,03	6-169	34,36	5-325	0,240
Media días UCI	13,8	1-145	9,2	0-96	0,144
Mortalidad (%)	33,9%		25,3%		0,269
Fracaso renal (%)	14,2%		6,8%		0,167
Hiperglucemia (%)	60,6%		45,3%		0,041

Tabla V <i>Modelos de regresión logística</i>					
<i>Variable respuesta</i>	<i>Variable en la ecuación</i>	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>E^b</i>	<i>IC 95%</i>
Fracaso renal	Tipo de fórmula	-1,258	0,644	0,284	0,08-1
Hiperglucemia	Tipo de fórmula	-0,954	0,337	0,385	0,2-0,75
	Glucosa	1,861	0,457	6,432	2,6-15,76
Éxito	Prealbúmina	0,713	0,350	2,041	1,03-4,05

B: constante de la variable explicativa. SE: error estándar de la constante B. Eb: función exponencial indicativa de riesgo relativo (Razón de Odds).

Tabla VI <i>Modelos de regresión proporcional de Cox</i>						
<i>Variable respuesta</i>	<i>Variable en la ecuación</i>	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>E^b</i>	<i>1/E^b</i>	<i>IC 95% de 1/E^b</i>
Días hospitalización	Tipo de fórmula	0,449	0,184	1,567	0,64	0,44-0,9
	Fracaso intestinal	-0,478	0,220	0,620	1,61	1,05-2,48
	Albúmina	0,03	0,015	1,03	0,97	0,94-1
Días UCI	Tipo de fórmula	0,437	0,185	1,548	0,64	0,45-0,93
	Albúmina	0,037	0,017	1,037	0,96	0,93-0,99
Días NP	Fracaso intestinal	-0,560	0,223	0,571	1,75	1,13-2,7
	Albúmina	0,054	0,016	1,056	0,9	0,92-0,98

B: constante de la variable explicativa. SE: error estándar de la constante B. 1/Eb: inverso función exponencial indicativa de riesgo relativo.

riable éxito, aunque mostró tendencia a la inclusión en el modelo de regresión para la variable dependiente éxito ($p = 0,097$). En cambio, un valor de prealbúmina bajo se relacionó con una mayor mortalidad (OR: 2,041; IC: 1,03-4,05) (tabla V).

Discusión

En nuestro centro, la adición de dipéptidos de glutamina a las fórmulas de NP se realiza de forma habitual en el paciente crítico desde el año 2001. Basándose en los resultados publicados en la literatura reciente, realizamos un estudio retrospectivo con el objetivo de conocer los efectos de la glutamina en la evolución de dichos pacientes.

Según nuestros resultados, podemos decir que la adición de glutamina a la NP conlleva una recuperación más rápida (menos días de hospitalización y de UCI) y una menor incidencia de hiperglucemia y de fracaso renal sin relacionarse directamente con la mortalidad.

Como hemos indicado anteriormente, el análisis multivariante indica que la aditivación de glutamina a la NP se asocia a una menor hiperglucemia (OR = 0,38), reafirmando el efecto sobre el metabolismo glucídico por parte de la glutamina. Estos resultados es-

tán en concordancia con los obtenidos en el reciente estudio realizado por Déchelotte y cols.¹², en el que el 53,6% de pacientes del grupo control presentaron hiperglucemia (> 10 mmol/L), respecto un 34,4% del grupo suplementado con glutamina ($p < 0,05$). En este estudio, además, el 39,3% de los pacientes en el grupo control *vs* el 24,1% en el grupo glutamina necesitaron insulina ($p < 0,05$).

La mejora en la tolerancia de la glucosa por parte de la glutamina, se ha observado tanto en estudios experimentales previos como en estudios clínicos posteriores¹². Los mecanismos a través de los cuales mejora esta tolerancia incluyen tanto la capacidad de la glutamina por reducir la resistencia a la insulina^{13,14} como el incremento de la utilización de glucosa y reducción de la producción hepática¹⁵. Asimismo, en voluntarios sanos se ha observado un incremento de insulina en plasma tras la administración enteral de glutamina¹⁰.

La hiperglicemia asociada a la resistencia a la insulina es común en el paciente crítico y de hecho puede ser la causante de parte de la morbi-mortalidad de este tipo de pacientes¹⁶. El reciente estudio de Van den Berghe¹⁷ indica que el control estricto e intensivo de la glucemia en el paciente crítico, reduce la mortalidad y morbilidad, si bien el mecanismo beneficioso exacto se desconoce.

Otro de los hallazgos a nivel metabólico de nuestro estudio fue la menor incidencia de fracaso renal en el grupo tratado con glutamina respecto al grupo control (6,8 % vs 14,2%), resultados confirmados en el análisis multivariable posterior. Estos resultados son de especial relevancia considerando el fracaso renal como una situación clínica asociada frecuentemente a sepsis, trauma y fracaso multiorgánico en el paciente crítico¹⁸.

Al estudiar la morbilidad del paciente crítico de una forma más inespecífica a partir de la estancia hospitalaria y en UCI, nuestros resultados muestran que la adición de glutamina se relaciona con una disminución de la morbilidad de los pacientes valorada a través de la estancia en UCI y de la estancia hospitalaria. Estos resultados difieren de los obtenidos en estudios más recientes en los que no se ha detectado un efecto significativo de la glutamina en la estancia hospitalaria y en UCI en el paciente crítico^{11,12,19}.

En cambio, sí se ha observado una reducción en la estancia hospitalaria en estudios de utilización de glutamina en NP para el tratamiento de pacientes transplantados de médula ósea (29 +/- 1 día comparado con 36 +/- 2 días; $p = 0,017$)^{20,21}, y también en un estudio en pacientes quirúrgicos, en el que se observó una media de 4 días menos de ingreso hospitalario respecto al grupo control (12,5 días vs 16,5 días; $p = 0,02$)²².

Aunque en varios estudios se ha visto una reducción significativa de la mortalidad al aditivar glutamina a la NP^{23,24}, en nuestro estudio, el tipo de fórmula no se relacionó con la mortalidad, si bien, se observó una tendencia a su inclusión en el modelo. Así, por ejemplo, en el estudio de Goeters²³ se observó una mayor supervivencia a los 6 meses en los pacientes tratados 9 o más días con NP suplementada con dipéptidos de glutamina. También se observó una mayor supervivencia a los 6 meses en el estudio de Griffiths²⁴.

En nuestro caso no valoramos la supervivencia a los 6 meses, lo cual podría explicar porque no encontramos diferencias a nivel de mortalidad, dado que dicho parámetro lo medimos durante el ingreso hospitalario.

Los resultados obtenidos en el estudio, comportan ciertas reservas dado que no se trata de un estudio de intervención y que los datos se han recogido de manera retrospectiva y en periodos de tiempo diferentes.

No obstante, la complejidad de este tipo de pacientes hace necesario abrir la opción de realizar estudios en situaciones "no ideales", es decir, diferentes de las establecidas en los ensayos clínicos y que reflejen la realidad de la práctica clínica diaria.

Desde un punto de vista teórico, nuestros resultados confirman lo establecido en diferentes estudios experimentales y se explicarían por la actividad de la glutamina tanto a nivel intestinal, reduciendo la permeabilidad, como a nivel sistémico por su efecto inmunomodulador.

En conclusión, nuestros resultados muestran que la adición de glutamina a la NP conlleva una recupera-

ción más rápida, reflejada en menos días de ingreso y en UCI, y una menor incidencia de hiperglucemia y fracaso renal, variables relacionadas con un peor pronóstico en los pacientes críticos. Por lo tanto, la adición de dipéptidos de glutamina a la NP de determinados pacientes es un recurso efectivo para acelerar su recuperación y evitar determinadas complicaciones clínicas y metabólicas.

Referencias

- Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients. A multicenter study. *Crit Care Med* 1999; 27:1447-1453.
- Grimble R. Immunonutrition. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21:216-222.
- Souba WW. Nutritional support. *N Engl J Med* 1997; 336:41-8.
- Planas M, Schwartz S, Arbos MA, Farriol M. Plasma glutamine levels in septic patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1993; 17: 299-300.
- Ockenga J, Borchert K, Rifai K, Manns MP, Bischoff. Effect of glutamine-enriched total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002; 21:409-16.
- Coëffier M, Marion R, Ducrotte P, Dechelotte P. Modulating effect of glutamine on IL-1 β -induced cytokine production by human gut. *Clin Nutr* 2003; 22:407-13.
- Van der Hulst RR, Van Kreel BK, Von Meyenfeldt MF y cols. Glutamine and the preservation of gut integrity. *Lancet* 1993; 341:1363-1365.
- De Sousa DA, Greene LJ. Intestinal permeability and systemic infections in critically ill patients: Effect of glutamine. *Crit Care Med* 2005; 33:1125-1135.
- Zhou YP, Jiang Zm, Sun YH y cols. The effect of supplemental enteral glutamine on plasma levels, gut function, and outcome in severe burns: a randomized double-blind controlled clinical trial. *JPEN J Parent Enteral Nutr* 2003; 27:241-245.
- Coëffier M, Claeysens S, Hecketsweiler B, Lavoine A, Ducrotte P, Déchelotte P. Enteral glutamine stimulates protein synthesis and decreases ubiquitin mRNA level in human gut mucosa. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003 Aug; 285(2):G266-73.
- Novak F, Heyland DK, Avenell A y cols. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002; 30:2022-2029.
- Dechelotte P, Hasselmann M, Cynober L, Allaouchiche B, Coëffier M, Hecketsweiler B, Merle V, Mazerolles M, Samba D, Guillou YM, Petit J, Mansoor O, Colas G, Cohendy R, Barnoud D, Czernichow P, Bleichner G. L-alanyl-L-glutamine dipeptide-supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: the French controlled, randomized, double-blind, multicenter study. *Crit Care Med* 2006 Mar; 34(3):598-604.
- Coëffier M, Déchelotte P. Parenteral glutamine in critically ill patients effects on complication rate and glucose homeostasis. *Clin Nutr* 2004; 1:33-36.
- Bakalar B, Duska F, Pacht J, Fric M, Otahal M, Pazout J, Andel M. Parenterally administered dipeptide alanyl-glutamine prevents worsening of insulin sensitivity in multiple-trauma patients. *Crit Care Med* 2006 Feb; 34(2):381-6.
- Borel MJ, Williams PE, Jabbour K, Levenhagen D, Kaizer E, Flakoll PJ. Parenteral glutamine infusion alters insulin mediated glucose metabolism. *J Parent Enteral Nutr* 1998; 22:280-5.
- Preiser JC, Devos P, Van der Berghe G. Tight control of glycaemia in critically patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002; 5:533-537.
- Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F y cols. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345:1359-1367.
- Wooley JA, Btaiche IF, Good KL. Metabolic and nutritional aspects of acute renal failure in critically ill patients requiring

- continuous renal replacement therapy. *Nutr Clin Pract* 2005 Apr; 20(2): 176-91.
19. Fuentes-Orozco C, Anaya-Prado R, González-Ojeda A, Arenas-Márquez H, Cabrera-Pivaral C, Cervantes-Guevara G, Barrera-Zepeda LM. L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition improves infectious morbidity in secondary peritonitis. *Clin Nutr* 2004 Feb; 23 (1):13-21.
 20. Ziegler TR, Young LS, Benfell K, Scheltinga M, Hortos K, Bye R, Morrow FD, Jacobs DO, Smith RJ, Antin JH y cols. Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. A randomized, double-blind, controlled study. *Ann Intern Med* 1992 May 15; 116(10):821-8.
 21. Schloerb PR, Amare M. Total parenteral nutrition with glutamine in bone marrow transplantation and other clinical applications (a randomized, double-blind study) *J Parenter Enteral Nutr* 1993 Sep-Oct; 17(5):407-13.
 22. Jian ZM, Cao JD, Zhu XG, Zhao WX, Yu JC, MA EI, Wang XR, Zhu MW, Shu MW, Shu H, Liu YW. The impact of alanyl-glutamine on clinical safety, nitrogen balance, intestinal permeability, and clinical outcome in postoperative patients: a randomized, double-blind, controlled study of 120 patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1999 Sep-Oct; 23(5 Supl.):S62-6.
 23. Goeters C, Wenn A, Mertes N, Wempe C, Van Aken H, Stehle P, Bone HG. Parenteral L-alanyl-L-glutamine improves 6-month outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002 Sep; 30(9):2032-7.
 24. Griffith RD, Jones C, Palmer TE. Six-month outcome of critically ill patients given glutamine-supplemented parenteral nutrition. *Nutrition* Apr, 1997; 13(4):295-302.

Original

Grupos de Apoyo Nutricional en un entorno hospitalario. Tamaño, composición, relaciones, acciones*

S. Santana Porbén* y J. Barreto Penié**

*Médico. Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica. Profesor de Bioquímica de la Escuela de Medicina de La Habana. **Médico. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Máster en Nutrición en Salud Pública. Profesor de Medicina Interna de la Escuela de Medicina de La Habana. Cuba.

Resumen

El Grupo hospitalario de Apoyo Nutricional (GAN) es el escalón superior de la evolución de las formas de provisión de cuidados alimentarios y nutricionales al paciente hospitalizado. El GAN se destaca de otras formas precedentes por la armonía y cohesión entre sus integrantes, la multi-, inter- y transdisciplinariedad, la dedicación a la actividad a tiempo completo, y la capacidad de autofinanciarse a costa de los ahorros generados de la implementación de una política nutricional consistente con las Buenas Prácticas de Alimentación y Nutrición. Se espera que la inceptión y operación del GAN en un entorno hospitalario permita la realización de los beneficios implícitos en los Programas de Intervención Alimentaria, Nutricional y Metabólica. En este artículo se presentan pautas y recomendaciones para la definición del tamaño y composición de un GAN hospitalario, así como el establecimiento de las responsabilidades, funciones y tareas de los integrantes del Grupo, y la construcción de un cronograma de implementación, todo ello a partir de la experiencia de los autores después de conducir un GAN en un hospital de tercer nivel en la ciudad de La Habana (Cuba).

(Nutr Hosp. 2007;22:68-84)

Palabras clave: Grupo de Apoyo Nutricional. Programas de Intervención. Desnutrición hospitalaria. Trabajo en equipo. Interdisciplinariedad. Transdisciplinariedad.

Introducción

La misión, objetivos y estructura de un Programa Hospitalario de Intervención Alimentaria, Nutricional y Metabólica (PRINUMA) se han expuesto ante-

NUTRITIONAL SUPPORT GROUPS AT A HOSPITAL SETTING. SIZE, COMPOSITION, RELATIONSHIPS AND ACTIONS

Abstract

The hospital Nutritional Support Group (NSG) represents the ultimate step in the evolution of the forms of provision of nutritional and feeding care to hospitalized patients. The NSG outdoes other preceeding forms for its harmony and cohesion among its members, the multi-, inter- and transdisciplinarity, the dedication to the activity on a full time basis, and the capability to self-finance by means of the savings derived from the implementation of a nutritional policy consistent with the Good Practices of Feeding and Nutrition. It is to be expected that the inception and operation of a NSG in a hospital environment allows the realization of the benefits embedded into the Metabolic, Nutritional and Feeding Intervention Programs. Guidelines and recommendations for the definition of the size and composition of an hospital NSG are presented in this article, along with the responsibilities, functions and tasks to be assumed by its members, and a timetable for its implementation, always from the experiences of the authors after conducting a NSG in a tertiary-care hospital in Havana (Cuba).

(Nutr Hosp. 2007;22:68-84)

Key words: Nutritional Support Group. Intervention Programs. Hospital Malnutrition. Teamwork. Interdisciplinarity. Transdisciplinarity.

riormente^{1,2}. El PRINUMA contiene las Buenas Prácticas de Alimentación y Nutrición orientadas, por un lado, a la identificación temprana y el tratamiento oportuno de la desnutrición asociada a la enfermedad, y por el otro, a la corrección de las malas prácticas que

Correspondencia: Sergio Santana Porbén

Apartado Postal 6192

Ciudad Habana 10600

Cuba

E-mail: ssergito@infomed.sld.cu

Recibido: 18-VII-2006.

Aceptado: 14-XI-2006.

* Presentado en forma de Tema dentro del Panel de Expertos "Programas de Intervención en Nutrición Hospitalaria", como parte de las actividades del IX Congreso Latinoamericano de Nutrición Parenteral y Enteral, celebrado en La Habana (Cuba), entre los días 24-27 de junio del 2003.

pudieran atentar contra el estado nutricional de los pacientes hospitalizados³.

La implementación de un Programa de Intervención Alimentaria, Nutricional y Metabólica significa una ruptura total con los modos tradicionales de provisión de cuidados nutricionales y asistenciales al paciente, y en consecuencia, obliga a un replanteamiento de la práctica médica, tal y como se ha hecho hasta la fecha. Las actividades contempladas en el PRINUMA pueden rebasar los esfuerzos aislados y no siempre concertados de los médicos, enfermera(os), dietistas, nutricionistas, farmacéuticos y demás integrantes de los equipos básicos de trabajo del hospital. Por consiguiente, la conducción exitosa del PRINUMA y la realización de los beneficios implícitos dependerán en gran medida del formato de la organización encargada de su implementación.

En este artículo se discutirá la propuesta de un Grupo de Apoyo Nutricional como la estructura idónea para la conducción en un entorno hospitalario de las acciones contempladas en el PRINUMA.

Formatos de organización para la provisión de cuidados nutricionales y alimentarios al paciente hospitalizado

Se han descrito varios formatos de organización para la provisión de cuidados nutricionales y alimentarios al paciente hospitalizado (tabla I). El Comité de Nutrición se inscribe dentro de una estrategia clásica de organización hospitalaria en la que los médicos, junto con otros integrantes de los equipos de trabajo de la institución, se reúnen regularmente para discutir cómo tratar la desnutrición asociada a la enfermedad, y en correspondencia, redactar las normativas correspondientes⁴. Aún cuando el Comité de Nutrición podría incluir a enfermera(o)s, farmacéuticos, dietistas y nutricionistas, entre otros representantes de las profesiones paramédicas del hospital, lo

cierto es que su composición (y con ello su personalidad) estaría dominada por aquellos médicos que con mayor frecuencia atienden pacientes que muestran signos de desnutrición, esto es, aquellos que se desempeñan dentro de las Unidades de Cuidados Críticos del hospital, por cuanto en muchas ocasiones el apoyo nutricional del enfermo se difiere hasta su ingreso en tales servicios.

La dedicación parcial a la actividad de los integrantes del Comité de Nutrición, la sectorialización de responsabilidades y desempeños, la condición última del Comité como “tanque-pensante” del Consejo de Dirección de la institución, y la siempre latente posibilidad de enajenarse del resto de las estructuras hospitalarias, hacen imposible que se puedan realizar los beneficios implícitos en el PRINUMA, al menos, a corto plazo.

El Servicio (Sala) de Nutrición se concibe como un espacio físico dedicado exclusivamente al tratamiento de los pacientes denotados como desnutridos en cualquier momento de la intervención médico-quirúrgica (incluida la administración de los esquemas de Nutrición artificial)^{5,6}. El Jefe, un médico invariablemente (¿Quién mejor para decidir cómo organizar y dirigir un Servicio hospitalario?), fija la estructura, organización y funcionamiento del Servicio de Nutrición, como cualquier otro: una cuota fija de camas de hospitalización, una nómina salarial independiente, una plantilla preestablecida de personal médico y paramédico, una asignación programada de recursos e insumos, y un contenido de actividades a cumplir. Los mecanismos de retroalimentación sobre la efectividad del desempeño del Servicio no están formalizados, ni tampoco se crean como producto de la gestión del mismo, lo que esencialmente quiere decir que quizá no existan en lo absoluto. Así, por lo general, les queda entonces a los integrantes del Servicio acatar disciplinadamente las pautas de conducta fijadas por el médico que actúa como Jefe.

Tabla I
Propiedades de las distintas formas de organización de la provisión de cuidados nutricionales al paciente hospitalizado. Un análisis comparativo

<i>Indicador</i>	<i>Comité de Nutrición</i>	<i>Servicio (Sala) de Nutrición</i>	<i>Unidad de Soporte Nutricional y Metabólico</i>	<i>Equipo Multidisciplinario de Soporte Nutricional</i>	<i>Grupo de Apoyo Nutricional</i>
Dedicación a la actividad	Parcial	Exclusiva	Exclusiva	Exclusiva	Exclusiva
Multidisciplinaridad	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Interdisciplinaridad	No	Sí	Sí	Sí	Sí
Transdisciplinaridad	No	No	No	No	Sí
Carácter	Asesor	Ejecutor	Ejecutor	Ejecutor	Asesor/Ejecutor
Actividad normativa	Sí	No	No	No	Sí
Alcance	Limitado	Local	Local	Local	Global
Organización jerárquica	Lineal	Piramidalizada	Piramidalizada	Lineal	Lineal
Funcionamiento	Deslocalizado	Localizado	Localizado	Deslocalizado	Deslocalizado

Si bien la creación de un Servicio de Nutrición pudiera presentarse como una muestra del compromiso de la Dirección de la institución con la implantación del PRINUMA, lo cierto es que tal solución pasa por alto el hecho de que la desnutrición en las instituciones hospitalarias puede afectar al 35-50% de los pacientes internados^{7,8}. Es evidente entonces que un Servicio de Nutrición a la usanza tradicional sería incapaz, no sólo de enfrentar satisfactoriamente el problema de salud que representa la desnutrición asociada a la enfermedad, sino también de tratar adecuadamente a los enfermos ya desnutridos: todos los recursos del Servicio pueden agotarse en el tratamiento de las complicaciones médico-quirúrgicas que ocurran aunque sea en un solo de ellos, lo que pondría en entredicho la capacidad resolutoria de la organización. Por otro lado, el confinamiento, dentro del Servicio, de los recursos e insumos para la instalación de los esquemas de Nutrición artificial conduce a ignorar que muchos casos de desnutrición se resuelven con la estimación correcta de las necesidades nutrimentales del paciente y su traducción en la correspondiente prescripción dietoterapéutica.

La propia existencia de un Servicio de Nutrición encierra un peligro potencial de mala práctica asistencial: el paciente solo podría ser admitido al Servicio si exhibe signos reales de deterioro nutricional. Luego, el Servicio sería una estructura eminentemente tratativa, lo que afectaría uno de los postulados fundamentales del PRINUMA: la prevención, siempre que sea posible, de la desnutrición asociada a la enfermedad. En un momento donde las restricciones económicas son la regla (más que la excepción), se corre entonces el riesgo de crear una organización de servicios económicamente onerosa, pero con una baja capacidad resolutoria.

Finalmente, la existencia de un Servicio de Nutrición implica reducir la desnutrición asociada a la enfermedad a otra entidad gnoseológica como la hipertensión arterial, el asma bronquial o las dislipidemias, por citar algunas. De esta manera, el médico de asistencia (que en la concepción del PRINUMA debería adoptar las medidas necesarias para preservar el bienestar nutricional del paciente) se enajenaría de estas responsabilidades, al remitir los desnutridos al Servicio de Nutrición para su tratamiento y seguimiento, lo que afectaría el cumplimiento de los Programas de Educación Continua contemplados en el PRINUMA.

La Unidad de Soporte Nutricional y Metabólico (USNM) representa un formato superior de organiza-

ción del Servicio clásico de Nutrición^{9,10}. La USNM ha sido concebida como la organización encargada de la provisión, en un ámbito hospitalario, de cuidados nutricionales especializados al paciente que así lo necesite. A la estructura propia del Servicio de Nutrición se le incorporarían un Gabinete antropométrico, un Laboratorio Clínico especializado para la realización de determinaciones bioquímicas de interés nutricional, y áreas estériles para la preparación, almacenaje y distribución de mezclas de nutrientes enterales y parenterales, entre otras instalaciones.

La USNM podría ser la estructura adecuada para la implementación y conducción de un PRINUMA en aquellos centros asistenciales sin tradición en el reconocimiento y tratamiento de la desnutrición hospitalaria. La creación de la Unidad implica forzosamente la adopción de normas y procedimientos compatibles con las Buenas Prácticas avanzadas en el PRINUMA, sobre todo en lo referente a la documentación de la estructura y el funcionamiento de la organización, el registro sistemático de las actividades diarias, y la conducción de esquemas de Control y Aseguramiento de la Calidad. Asimismo, la puesta en marcha de la Unidad podría servir para un involucramiento más íntimo del Servicio de Farmacia de la institución en la prestación de cuidados nutricionales especializados. Por último, la USNM podría convertirse en el taller de donde saldrían los candidatos a integrar un Grupo de Apoyo Nutricional hospitalario.

El Equipo^{*,**} Multidisciplinario de Terapia Nutricional (EMTN) representa una organización de provisión de cuidados nutricionales deslocalizada, esto es, no adscrita a un espacio físico dentro de la institución. En su condición de tal, el EMTN se encarga de la administración y monitoreo de los esquemas intrahospitalarios de Nutrición artificial. Así, el EMTN reúne a especialistas y profesionales de diverso origen y formación curricular que discuten, en pie de igualdad y en constante retroalimentación, las mejores vías y formas para desempeñar sus funciones¹¹. Aunque la provisión útil y segura de los esquemas de Nutrición artificial (en virtud de que son tecnologías caras, que pueden colocar al paciente en riesgo de sufrir complicaciones adicionales) pudiera ser la responsabilidad primaria del EMTN, éste también pudiera desarrollar una labor normativa y documental que haga posible la introducción de las Buenas Prácticas de Nutrición Artificial en el centro donde está insertado.

La actividad del EMTN se restringe, por propia definición, a la provisión útil y segura de esquemas de

* Equipo: Grupo de operarios organizado para un fin o servicio determinado. Fuente: Diccionario Enciclopédico SALVAT. Décima Edición. SALVAT Editores, S.A. Madrid: 1962.

** Equipo o servicio de apoyo nutricional: Grupo multidisciplinario de profesionales de la asistencia médica con experiencia en Nutrición que ayudan en la provisión de apoyo nutricional [ASPEN Board of Directors. Definitions of terms used in ASPEN guidelines and standards. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995; 19:1-2]. Grupo multidisciplinario de profesionales sanitarios que proporcionan cuidados a los pacientes que precisan una nutrición enteral especializada o nutrición parenteral total [Ordóñez González J, Miján de la Torre A, Celaya Pérez S. Equipos de soporte nutricional. Unidades de nutrición. En: Tratado de Nutrición Artificial (Editor: Celaya Pérez S). Grupo Aula Médica. Primera Edición. Madrid: 1998].

Nutrición artificial dentro de un ámbito hospitalario, lo que limita su efectividad; hace poco énfasis en las soluciones dietoterapéuticas de la desnutrición asociada a la enfermedad (de cuya implementación y monitoreo se ocuparían las dietistas asistenciales); y no puede desarrollar actividades de Educación Continuada y formación de recursos que tengan impacto duradero sobre la institución en la que se desempeña.

El Grupo* de Apoyo Nutricional (GAN) representa un escalón superior en el desarrollo de un EMTN¹²⁻¹⁶. El GAN se concibe como una organización encargada de exponer en toda su magnitud el problema de salud que representa la desnutrición asociada a la enfermedad para la institución, así como las prácticas asistenciales que puedan atentar contra el estado nutricional del paciente hospitalizado. En la misma cuerda, le tocaría al GAN conducir las acciones remediales y profilácticas necesarias para la preservación del bienestar nutricional del enfermo.

La armonía, como fundamento del trabajo-en-equipo, sería el atributo más importante de un GAN hospitalario (tabla I). En virtud de las implicaciones de diverso tipo que comporta la desnutrición hospitalaria como problema de salud, se hace obligatorio que concurren en el Grupo especialistas y profesionales de distinto origen y/o formación curricular. Ello podría resultar en una especie de Torre de Babel profesional, en la que todos los concurrentes expondrían anárquicamente sus opiniones sobre el problema a resolver (lo que haría casi imposible el logro de un consenso), si antes no se lograra la capacidad para actuar de forma concertada en aras de un objetivo superior: resolver el problema detectado. El logro de esta armonía permitiría también el desarrollo de una inter- y transdisciplinaredad tan necesarias en un contexto altamente especializado. De esta manera, cada integrante del Grupo puede comunicarse fluidamente con los otros, saltando las barreras que impone la superespecialización, e incluso incursionar en el área de desempeño profesional de los demás, sin pretender sustituirlos o caer en un delito de intrusismo profesional. Sólo un GAN armónico, cohesionado, enfocado en su misión y objetivos, y dedicado a tiempo exclusivo a la actividad, es capaz de implementar exitosamente las Buenas Prácticas de Alimentación y Nutrición expuestas en el PRINUMA.

Material y métodos

La instalación de un GAN hospitalario conlleva: 1) Establecimiento del tamaño del Grupo; 2) Establecimiento de la composición del Grupo; 3) Definición de responsabilidades, funciones y tareas de los integrantes del Grupo; 4) Definición de las relaciones intra-

institucionales; 5) Definición de las relaciones extra-institucionales, y 6) Definición del cronograma de implementación del GAN hospitalario.

Establecimiento del tamaño del GAN hospitalario

El tamaño óptimo del GAN hospitalario dependerá de la estructura, organización y funcionamiento de la institución dentro de la que se desempeñe. Por propia definición, el GAN debe acomodar en su seno a contados especialistas y profesionales. En cualquier caso, el tamaño definitivo de un GAN hospitalario no debiera ser mayor que el propio de un Grupo Básico/Servicio/Sala de la institución, pero sí suficiente para la conducción y monitoreo de las acciones contempladas en el PRINUMA.

En ausencia de una pauta institucional clara, el tamaño óptimo del GAN hospitalario podría ser un correlato de: 1) el número de Servicios/Salas de la institución; 2) el número de médicos y otros especialistas/profesionales vinculados directamente a la atención del paciente hospitalizado; 3) el número de ingresos hospitalarios anuales, y 4) el número de camas de la institución (tabla II).

El tamaño óptimo del GAN hospitalario también podría calcularse de la ubicación jerárquica de la institución dentro del Sistema Nacional de Hospitales. Indudablemente, ante dos unidades con iguales estructura, organización y funcionamiento, aquella de mayor jerarquía tendría un GAN con un número mayor de integrantes.

Finalmente, el tamaño definitivo del GAN hospitalario podría establecerse de la carga horaria que asumen sus integrantes, una vez constituido el Grupo y asignadas las tareas que deben desempeñar. Una vez hecho esto, si se comprueba que las jornadas laborales de los integrantes del Grupo superan las 8 horas predichas para un día de trabajo y/o los 5 días hábiles para una semana laboral, ello justificaría entonces la ampliación del GAN hospitalario para incorporar un(varios) miembro(s) que asuma(n) la carga horaria adicional.

Establecimiento de la composición del GAN hospitalario

Sería deseable que en el GAN hospitalario estén representadas todas las especialidades y profesiones, tanto médicas como paramédicas, involucradas directamente en la provisión de cuidados alimentarios y nutricionales al paciente hospitalizado.

La pauta más difundida para la composición óptima de un GAN hospitalario prescribe la presencia de un médico, un(a) enfermero(a), y un(a) dietista/nutricio-

* Grupo: Conjunto de varios objetos de una misma, o de distinta, naturaleza, apiñados o reunidos de modo que, vistos a cierta distancia, presenten, al parecer, un solo cuerpo o bulto || *Escultura*. Reunión de varias figuras que concurren a una acción común, y cuyas siluetas y arreglo deben presentar un conjunto armonioso. Fuente: Diccionario Enciclopédico SALVAT. Décima Edición. SALVAT Editores, S.A. Madrid: 1962.

Tabla II
Tamaño y composición del GAN hospitalario

<i>Tipo de institución</i>	<i>Número de camas</i>	<i>Tamaño</i>	<i>Grupo de Apoyo Nutricional Composición</i>	<i>Tasa[¶]</i>
Hospital General (No quirúrgico)	150 – 200	3	1 médico 1 enfermera(o) 1 dietista/nutricionista	1:50-60
Hospital Clínico-Quirúrgico (Nivel secundario)	300 – 400	4	1 médico 1 enfermera(o) 1 dietista/nutricionista 1 farmacéutico	1:75-100
Hospital Clínico-Quirúrgico (Nivel terciario)	+600	7	2 médicos 2 enfermera(o)s 1 dietista/nutricionista 1 farmacéutico 1 bioquímico	1:85

[¶] Número de camas por integrante del Grupo.

nista. Esta pauta podría ser suficiente para los hospitales generales dedicados al diagnóstico y tratamiento medicamentoso de pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles (tabla II). Como quiera que estos centros no conducen acciones quirúrgicas sobre el paciente ingresado, ni tampoco incluyen en su estructura unidades de cuidados críticos para la atención a personas en grave estado, se espera entonces que los esquemas de Nutrición Parenteral representen una fracción muy pequeña de los cuidados nutricionales brindados (< 1,0% de todas las intervenciones ejecutadas)*, y por consiguiente, que las necesidades alimentarias y nutrimentales de los atendidos en tales instituciones se satisfagan mediante soluciones dietoterapéuticas y/o esquemas de Nutrición enteral de diverso tipo, que un Grupo tal puede instalar y monitorear satisfactoriamente.

La puesta en marcha de un GAN en un hospital clínico-quirúrgico obligaría a considerar otras pautas para la composición óptima del Grupo¹². En tales centros coexisten tanto salas/servicios de atención a pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles, como aquella(o)s encargada(o)s del tratamiento de afecciones de solución quirúrgica. La conducción de acciones quirúrgicas en los pacientes ingresados obliga a la creación y operación de salas de recuperación post-operatoria y de cuidados críticos durante el post-ope-

ratorio inmediato y mediato. La proporción de sujetos enfermos de cáncer entre los hospitalizados/en espera de tratamiento puede ser significativa⁷⁻⁸, lo que trae consigo presiones adicionales sobre el funcionamiento del hospital. Luego, la complejidad de las acciones diagnósticas y terapéuticas a conducir en el paciente internado se traduce, por transitividad, en una complejidad incrementada de los cuidados alimentarios y nutricionales que se brinden. Se justifica entonces ampliar la composición del GAN hospitalario para incluir un farmacéutico que se encargue del diseño, formulación, instalación y monitoreo de los esquemas intrahospitalarios de Nutrición Parenteral.

Como se apuntó anteriormente, la ubicación jerárquica de la institución dentro del Sistema Nacional de Salud también impondría pautas propias a la composición óptima de un GAN hospitalario. Los hospitales de nivel terciario, al ocupar el escalón superior del Sistema, cuentan con unidades para la recepción, clasificación, diagnóstico y tratamiento de pacientes con necesidades especializadas de atención médico-quirúrgica (trasplante de células madres y órganos sólidos, Politrauma con/sin participación medular, Cuidados coronarios, Otras emergencias, Terapias sustitutivas de funciones orgánicas), y por lo tanto, recibirán entonces enfermos remitidos de unidades jerárquicamente inferiores en virtud de un diagnóstico

* Es muy probable que la mayoría de los pedidos de Nutrición Parenteral en un hospital general se pueda satisfacer mediante esquemas de Nutrición Parenteral Periférica [Correia MITD, Guimarães J, Cirino de Mattos L, Araújo Gurgel KC, Cabral EB. Peripheral parenteral nutrition: an option for patients with an indication for short-term parenteral nutrition. *Nutrición Hospitalaria* (España) 2004; 19:14-8]. Llegado el caso, se podría instalar un esquema intrahospitalario de Nutrición Parenteral Periférica Protocolizada con bolsas premezcladas, o “todo-en-uno” preparadas por un Centro de Mezclas Parenterales externo a la institución. La inclusión del paciente en un esquema de Nutrición Parenteral a domicilio sería otra opción válida, sobre todo en aquellos casos de que el paciente necesite una Nutrición Parenteral Central Completa por períodos prolongados (> 7 días).

Tabla III
Responsabilidades, funciones y tareas de los integrantes del GAN hospitalario

<i>Integrante</i>	<i>Responsabilidades y funciones</i>	<i>Tareas</i>
Médico	Jefe/Coordinador del Grupo: • Asesor. • Experto. • Representante.	• Representación del Grupo ante el Consejo de Dirección de la institución. • Diseño de la estructura y funcionamiento del Grupo • Diseño, redacción, implementación, monitoreo y mejoramiento continuo del PRINUMA y sus elementos componentes.
Dietista/ Nutricionista	Interfase del Grupo con el Departamento de Dietética de la institución: • Asesor. • Educador. • Comunicador. • Coordinador.	• Diseño e implementación de las Buenas Prácticas de la Prescripción Dietética. • Registro, corrección y profilaxis de las desviaciones.
Enfermero(a)	Interfase del Grupo con el Servicio de Enfermería de la institución: • Coordinador. • Asesor.	• Introducción de las Buenas Prácticas de Alimentación y Nutrición del paciente hospitalizado en la labor de los equipos de enfermería de la institución.
Farmacéutico(a)	Interfase del Grupo con el Servicio de Farmacia de la institución: • Coordinador. • Asesor.	• Implementación útil y segura de los diferentes modos de Nutrición Parenteral (Periférica/ Central, Personalizada/ Protocolizada, Suplementaria/Completa). • Asesoría al Grupo en los temas de las interacciones fármaco-fármaco, fármaco-nutriente, y nutriente-nutriente.

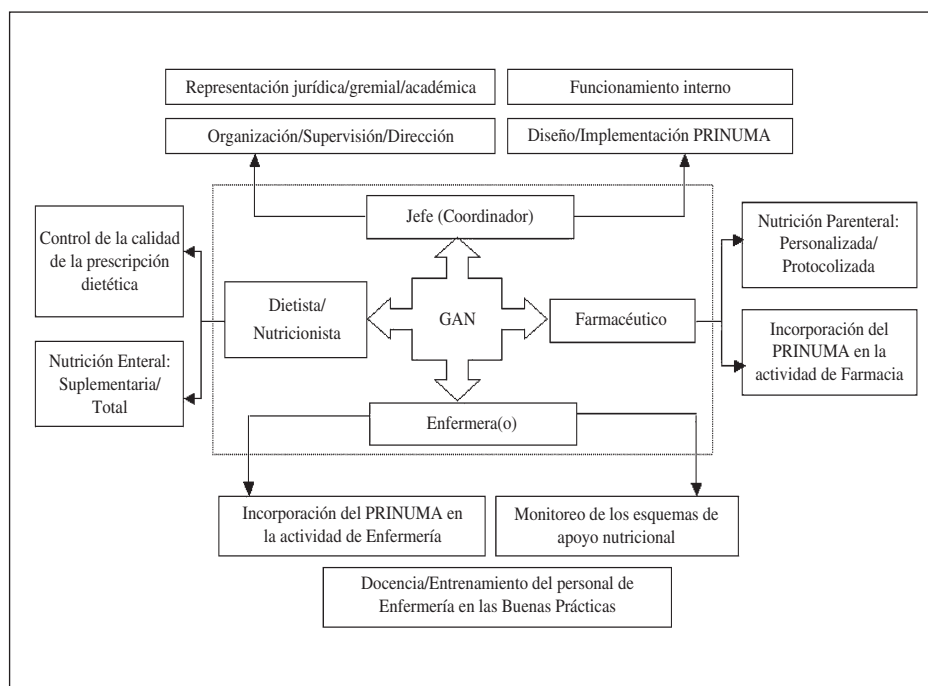


Fig. 1.—El Grupo de Apoyo Nutricional hospitalario. Componentes y responsabilidades.

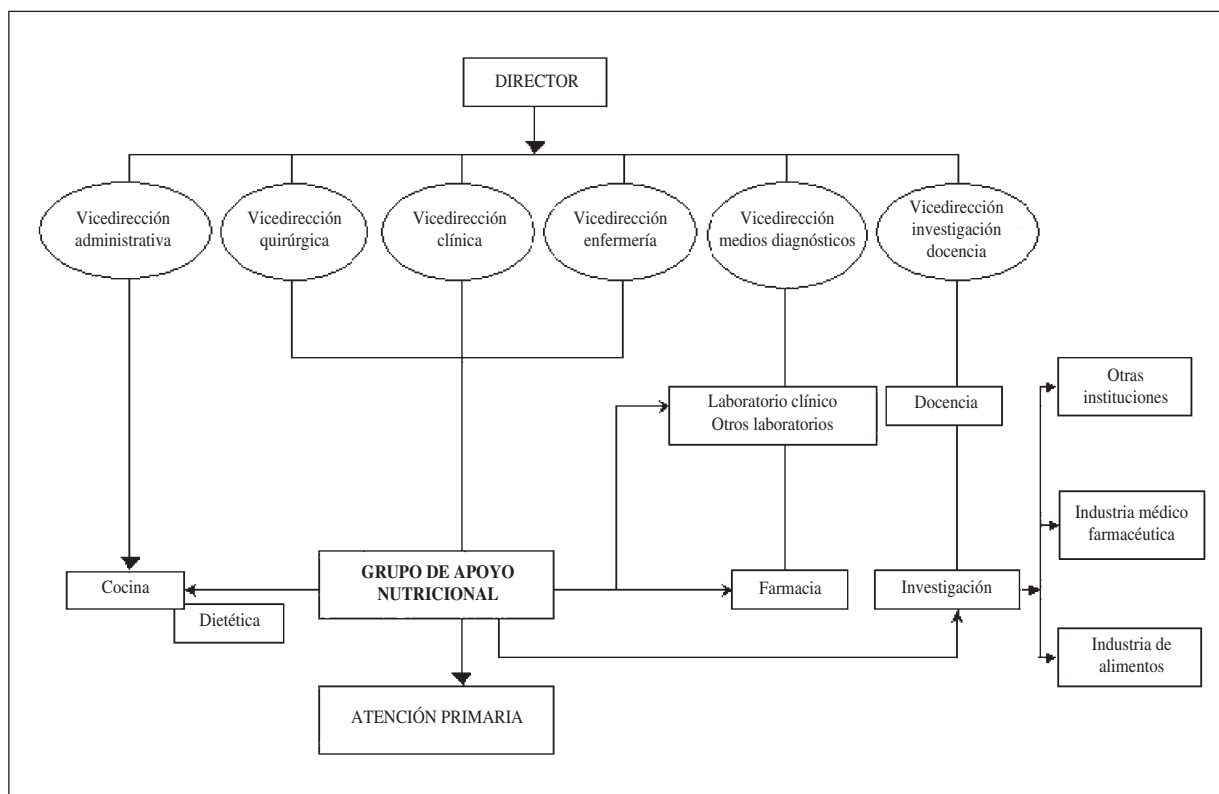


Fig. 2.—Relaciones intra- y extrainstitucionales establecidas por el GAN-Ameijeiras.

difícil o elusivo y/o necesidad de tratamiento especializado/tecnológicamente demandante, y en los que probablemente la desnutrición sea el problema de salud predominante. El funcionamiento de tales instituciones obliga no solo a incorporar más especialistas/profesionales al GAN hospitalario, sino que, además, trae consigo la verticalización de las responsabilidades/funciones/tareas de los integrantes del Grupo, y con ello, nuevos retos y obligaciones*.

Hay que hacer notar que los componentes del GAN hospitalario deben destacarse por los conocimientos teóricos y las habilidades prácticas acumuladas en el tratamiento de la desnutrición asociada a la enfermedad. En cualquier caso, el candidato a integrante del Grupo hospitalario debe presentar credenciales que acrediten su posición como experto, bajo la forma de certificados de Maestrías, Diplomados, Especializaciones y otras formas de educación de posgrado.

Definición de responsabilidades, funciones y tareas de los integrantes del Grupo

La implementación y conducción de un PRINUMA contentivo de las Buenas Prácticas de Alimentación y Nutrición componen las misiones principales del GAN hospitalario¹⁶. El tamaño forzosamente reducido del GAN hospitalario debe reconciliarse con las tareas a cumplir dentro de la institución, como parte de la conducción del PRINUMA, lo que solo será posible si se logran la armonía y cohesión entre los integrantes del Grupo.

El GAN hospitalario debe ser encabezado por un médico especializado en la provisión de cuidados alimentarios y nutrimentales al paciente¹². La actuación de un médico como Jefe del GAN facilitará una mejor comunicación con profesionales homólogos u de otro origen/formación curricular, lo que redundará en be-

* La incorporación a la membresía del GAN hospitalario de actores no tradicionales en la provisión de cuidados nutricionales al paciente hospitalario pudiera plantear retos organizativos al Jefe del Grupo, y a la vez, ofrecer oportunidades nuevas para un mejor desempeño del GAN. En tal caso, la incorporación de un bioquímico podría traer consigo la creación de una interfase (por demás muy necesaria) con el Servicio de Laboratorio Clínico de la institución, y otros departamentos involucrados en el aseguramiento diagnóstico del paciente hospitalizado (Microbiología/ Parasitología/Anatomía Patológica). Ello redundaría, por un lado, en la introducción en la institución de un Perfil Bioquímico con fines de evaluación nutricional y de monitoreo de la respuesta del paciente a las terapias de repleción nutricional, y por el otro, en la asimilación por el GAN de Buenas Prácticas de Documentación y Registro, y de procedimientos de Control/Aseguramiento/Mejoría Continua de la Calidad.

neficio de la implementación del PRINUMA y de la operación del propio Grupo*.

Las responsabilidades, tareas y funciones de cada uno de los integrantes del GAN hospitalario serán las propias de su formación, cargo y posición, y se han descrito extensamente en otros textos^{10,12,14-16}. En esencia, cada uno de los integrantes del Grupo actuaría como una interfase con aquellos servicios con los que comparte homología curricular y/o profesional, para diseminar dentro de ellos las Buenas Prácticas de Alimentación y Nutrición (tabla III).

Los integrantes del GAN hospitalario pueden ocupar posiciones jerárquicamente definidas dentro de los procesos de provisión de cuidados alimentarios y nutricionales al paciente hospitalizado, en razón de sus responsabilidades, tareas y funciones, y la cercanía al enfermo y sus familiares/cuidadores (fig. 3). El médico Jefe (léase también Coordinador) del Grupo ocupa la base de la pirámide, por cuanto le corresponde crear las herramientas necesarias para el reconocimiento y tratamiento de la desnutrición asociada a las enfermedades. El farmacéutico se sitúa en el siguiente escalón, debido a su participación en el diseño de los esquemas de Nutrición Parenteral. El(La) enfermero(a), debido a

su capacidad para penetrar en el círculo íntimo del paciente y sus familiares/cuidadores, también tiene un lugar asegurado en la pirámide expuesta. Finalmente, el(la) dietista asistencial se situaría en el escalón superior de la pirámide, en virtud de ser el(la) principal agente de cambio, según la concepción del PRINUMA, y por su capacidad para convertir las necesidades nutrimentales del enfermo en un menú palatable de alimentos, siempre bajo una visión dietoterapéutica.

Definición de las relaciones intra-institucionales

La realización de los objetivos contenidos en el PRINUMA implica una transformación radical de las formas tradicionales de prestación de cuidados nutricionales al paciente hospitalizado, y con ello, la imperiosa necesidad de renovar/actualizar/transformar las estructuras asistenciales hospitalarias, y las relaciones que se establecen entre los estamentos asistenciales, directivos, políticos y administrativos de la institución. Luego, el Jefe del GAN hospitalario debe prestar especial atención a la definición del lugar que ocupará el Grupo dentro de la estructura hospitalaria, y las relaciones que sostendrá con los diferentes estamentos

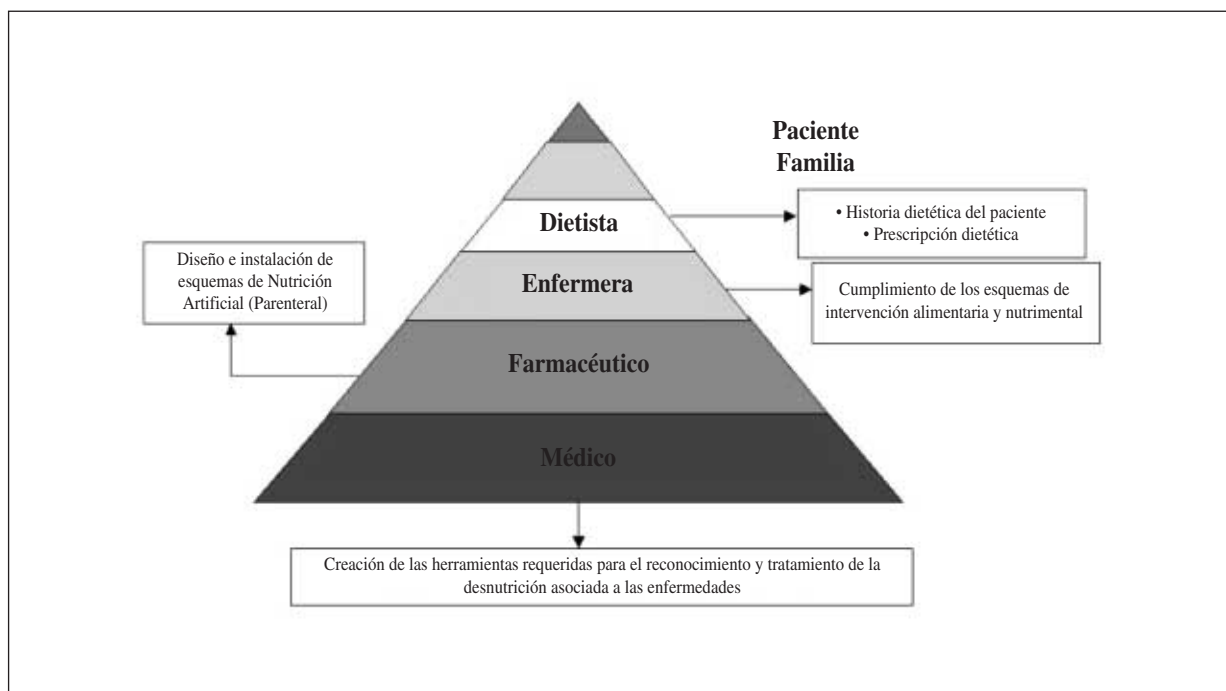


Fig. 3.—Organización piramidal del funcionamiento del GAN-Ameijeiras. Relaciones establecidas entre el Grupo y el paciente y sus familiares.

* Las pautas consultadas para la redacción de este artículo coinciden en la obligatoria y excluyente designación de un médico como Jefe (Coordinador) del GAN hospitalario. El diagnóstico y tratamiento de la desnutrición asociada a las enfermedades debe ser, como otra afección potencialmente fatal, un proceso dirigido y supervisado por un médico. Ello no contradice el papel que puedan jugar enfermeras, dietistas y farmacéuticos en la provisión de cuidados nutricionales al paciente hospitalizado. Tal parece entonces que la creación de un GAN en un ámbito hospitalario debe aguardar por la presencia de médicos capacitados en el diagnóstico y tratamiento de la desnutrición asociada a las enfermedades. Para más detalles: Consulte la Referencia¹³.

Tabla IV
Relaciones intra-institucionales del GAN hospitalario. Contenido

<i>Estamento</i>	<i>Contenido</i>
Servicios clínicos/Servicios quirúrgicos/Grupos básicos de trabajo.	• Conducción de protocolos para el reconocimiento y tratamiento de la desnutrición asociada a la enfermedad. • Identificación, corrección y prevención de prácticas asistenciales que puedan colocar al paciente en riesgo de desnutrición.
Vicedirección de Docencia e Investigación: • Departamento de Docencia y Educación Continuada.	Redacción e implementación de la Carpeta de Educación Continuada del PRINUMA.
Vicedirección de Docencia e Investigación: • Departamento de Investigaciones.	Redacción e implementación de la Carpeta de Investigación y Desarrollo del PRINUMA.
Departamento de Dietética.	• Creación de las rutas críticas para la correcta prescripción dietética. • Asesoramiento en la redacción del Dietario hospitalario.
Departamento de Estadísticas.	Creación de las herramientas taxonómicas pertinentes para el registro sistemático y fidedigno de la frecuencia de ocurrencia de la desnutrición asociada a la enfermedad*.
Departamento de Economía y Contabilidad.	• Evaluación económica del impacto de la desnutrición sobre el cuadro de salud y el desempeño de la institución. • Creación de las herramientas de cálculo económico necesarias para justificar la inclusión de protocolos de repleción nutricional como parte integral de las acciones médico-quirúrgicas que se conduzcan dentro del hospital.

Nota: Para la construcción de esta tabla se ha tenido como guía la estructura organizativa de la institución de pertenencia de los autores. Los lectores deben hacer los ajustes necesarios en dependencia de su desempeño local.

* Hay que tener en cuenta que la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE), en su Décima revisión (Organización Mundial de la Salud. Ginebra: 1992), creó los grupos E40-E46, dentro del Capítulo IV. Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas, para el registro de las diferentes formas de desnutrición: Kwashiorkor (E40), Marasmo nutricional (E41) y Kwashiorkor marasmático (E43).

de la administración del centro asistencial. El carácter y contenido de estas relaciones debe documentarse exhaustivamente en el Manual de Calidad del Grupo.

El GAN debería sostener relaciones longitudinales con aquellos estamentos asistenciales, políticos, administrativos y gremiales de la institución que intervienen en la provisión de cuidados alimentarios y nutricionales al paciente hospitalizado, a fin de exponerlos a las Buenas Prácticas contenidas en el PRINUMA (tabla IV). Ello se facilitaría si el GAN hospitalario se subordinara administrativamente al Consejo de Dirección de la institución. Siendo el Grupo un órgano primordialmente asesor, el Jefe/Coordinador debería ocupar un asiento permanente en la Junta Directiva del hospital, o si ello no fuera institucionalmente facti-

ble, en el Consejo de Dirección ampliado para incorporar a los Jefes de Grupos Básicos de Trabajo/Salas/Servicios/ Departamentos del centro. De esta manera, el Jefe del GAN dispondría de un espacio donde presentar los objetivos y resultados de la implementación del PRINUMA, las actividades desarrolladas por el Grupo con esos propósitos, y lo que es más importante, los puntos débiles de la organización hospitalaria que impiden la adopción de las Buenas Prácticas de Alimentación y Nutrición del paciente hospitalizado.

Finalmente, y sin que se relegue a un segundo plano, el Jefe del GAN hospitalario definirá las relaciones que existirán entre el Grupo y los pacientes sujetos de intervención nutricional y sus familiares/cuidadores. De-

Tabla V
Plantilla básica del GAN-Ameijeiras. Composición actual

<i>Especialista/Profesional</i>	<i>Responsabilidad</i>	<i>Calificación</i>	<i>Número</i>
Médico, Especialista de Segundo Grado de Medicina Interna	Jefe de Grupo	Maestría en Nutrición en Salud Pública Profesor de Medicina Interna de la Escuela de Medicina de La Habana	1
Médico, Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica	Especialista Principal	Diplomado en Nutrición Clínica Profesor de Bioquímica de la Escuela de Medicina de La Habana Profesor de Bioquímica Clínica de la Facultad de Biología de la Universidad de La Habana	1
Licenciada en Enfermería	Experta en Evaluación Nutricional y Nutrición Enteral	Maestría en Nutrición en Salud Pública	1
Licenciada en Enfermería	Experta en Evaluación Nutricional y Antropometría	Maestría en Nutrición en Salud Pública	1
Dietista A	Técnico Medio en Nutrición y Dietética	Matriculada en el 2 Año de la Licenciatura en Dietética y Nutrición por la Escuela Politécnica de la Salud de La Habana	1
Doctora en Farmacia	Jefa del Servicio de Farmacia Jefa de la Unidad de Mezclas Parenterales	Diplomado en Nutrición Clínica	1
Licenciada en Farmacia y Alimentos	Administradora de la Unidad de Mezclas Parenterales	Diplomado en Nutrición Clínica Maestría en Nutrición en Salud Pública	1

be tenerse en cuenta que, desde el mismo momento en que el GAN hospitalario se une al Grupo Básico de Trabajo en la asistencia del paciente, las terapias de preservación/repleción nutricional se convierten en una parte fundamental del plan terapéutico, y que todas las demás acciones médico-quirúrgicas se subordinan al objetivo primario: la restauración de la capacidad de respuesta adaptativa y regenerativa del organismo enfermo de cara a la conducción de procedimientos invasivos y potencialmente lesivos. En este particular contexto, el GAN hospitalario se convierte entonces en el principal interlocutor entre el paciente y sus familiares/cuidadores y el resto de la institución. Muchas veces la reeducación dietética y alimentaria de estos actores conducida de forma tal que haga posible la asimilación e incorporación de nuevos conceptos que se traduzcan a mediano y largo plazo en un mejor estado nutricional, y por ende, de salud, es suficiente como intervención. En aquellos casos en los que el paciente requiere de tecnologías invasivas/agresivas de repleción nutricional para asegurar el éxito de la intervención médico-quirúrgica, o de cuidados paliativos si la enfermedad de base se declara terminal, los especialistas del GAN hospitalario deben observar escrupulosamente el

derecho del paciente y familiares/cuidadores a la información, así como el derecho de voz/voto sobre la conducción de tales terapias. De esta manera, el paciente y sus familiares/cuidadores se sienten parte del equipo de trabajo asistencial, y no meros objetos o espectadores pasivos de los acontecimientos, cuando no francotiradores empeñados en detectar fallas y errores del componente profesional del equipo.

Definición de las relaciones extrainstitucionales

El GAN hospitalario debe actuar siempre bajo la premisa de la constante colaboración multicéntrica, tanto dentro como fuera del país. Por consiguiente, la actuación del Grupo no debería circunscribirse al espacio físico que ocupa la institución en la que está insertado. El tratamiento oportuno de la desnutrición asociada a las enfermedades y su prevención última, así como la corrección de las prácticas asistenciales que atentan contra el bienestar nutricional del paciente, implican la concertación de los esfuerzos de numerosos actores, tanto dentro como fuera de las instituciones de salud. En este contexto, el GAN hospitalario debe identificar y establecer relaciones longitudinales

con: 1) otros centros asistenciales dentro del Sistema Nacional de Salud, para solucionar, armónica y cohesionadamente, los trastornos nutricionales que se presenten en pacientes que serán sujetos de intervenciones médico-quirúrgicas costosas/tecnológicamente demandantes*; 2) las sociedades gremiales que agrupan a los profesionales y especialistas involucrados en la prestación de cuidados alimentarios y nutrimentales al paciente hospitalizado; 3) las instituciones dedicadas a la formación (Pregrado) y educación continuada (Posgrado) de profesionales y especialistas médicos y paramédicos; 4) los centros de investigación y desarrollo dedicados a la creación de nuevas tecnologías asistenciales, diagnósticas y curativas; 5) la industria médico-farmacéutica, a fin de refinar las aplicaciones de las terapias de repleción nutricional existentes, y 6) las autoridades sanitarias locales, territoriales y nacionales, quienes podrían encargarse de la diseminación de la experiencia del GAN hacia otras unidades del Sistema de Salud. El carácter y contenido de estas relaciones deben ser también documentadas exhaustivamente en el Manual de Calidad del Grupo.

Las relaciones que el GAN hospitalario establezca con instituciones/organizaciones identificadas como de importancia estratégica para la implementación del PRINUMA se pueden formalizar mediante la suscripción de Cartas de Intención entre ambos. La Carta de Intención es el documento con el que las partes involucradas expresan el deseo de colaborar juntos en la implementación del PRINUMA, los intereses que sustentan la relación de colaboración, los beneficios que se obtendrán, los recursos e insumos que serán necesarios allegar para ello, y las responsabilidades/funciones/tareas que asumirán cada una de las partes dentro de la relación de trabajo que se cree. La Carta de Intención pudiera incluso anteceder la firma de contratos que regulen la actuación de las partes en avenidas específicas de desarrollo.

Definición de las pautas y el cronograma de implementación del GAN hospitalario

El éxito que se logre de la definición y establecimiento de las relaciones de cooperación entre el GAN hospitalario y los diferentes estamentos de la institución en la que se inserte determinará en gran medida las pautas y el cronograma de implementación del Grupo.

Las pautas de implementación del GAN hospitalario dependerán, no solo de la estructura, organización y funcionamiento de la institución, sino además, y lo

que es más importante, de la tradición acumulada en la provisión de cuidados alimentarios y nutricionales al paciente hospitalizado. Particular atención hay que dedicar a la capacidad institucional de asegurar los fondos presupuestario, salarial y de tiempo que sean necesarios para la inserción del Grupo. En lo tocante a este punto, el GAN hospitalario debe avanzar y sostener, dentro de la institución de pertenencia, el principio de la redistribución financiera como la vía de obtención de los fondos necesarios para la financiación de sus actividades. De realizarse los beneficios implícitos en el PRINUMA, se lograrían ahorros sustanciales en la operación hospitalaria como resultado de la disminución de las tasas de complicaciones y fracasos terapéuticos, y una mejora concomitante de la efectividad de los tratamientos médico-quirúrgicos. El dinero liberado en virtud de tales ahorros serviría entonces para la inserción del Grupo y su continua operación¹⁷⁻²⁰.

Es poco probable que un GAN hospitalario pueda constituirse como tal, con alcance institucional, en un centro asistencial que no tenga tradición alguna documentada en la provisión de cuidados alimentarios y nutricionales al paciente hospitalizado. Por ello, se ha recomendado su implementación paso-a-paso, a través de la entrada progresiva de los integrantes del núcleo íntimo del Grupo en las diferentes etapas del cronograma de implementación¹⁴, o como una organización que opera dentro de aquellas Salas/Servicios de alto riesgo nutricional, y que poco a poco va asumiendo un mayor número de espacios, hasta abarcar toda la institución²¹. No obstante, debe hacerse notar que cualquier pauta de implementación del GAN hospitalario que se adopte finalmente conlleva su propio cronograma.

Resultados

El Grupo de Apoyo Nutricional del Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras"^{**} se fundó el 8 de septiembre de 1997 por resolución del Consejo de Dirección de la institución ante una propuesta del Dr. Jesús Barreto Penié sobre la creación de una estructura que se encargara de la correcta provisión de cuidados alimentarios y nutrimentales a los pacientes atendidos en el centro [Barreto Penié J. Creación y desarrollo de un Grupo de Nutrición Clínica en un hospital clínico-quirúrgico. Trabajo de Terminación de Maestría. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. Ciudad La Habana: julio 1997]. Se prefirió una implementación de una sola vez, con alcance ins-

* Nunca se enfatizará lo suficiente sobre la importancia de la actuación conjunta del GAN hospitalario con las organizaciones de atención primaria de salud subordinadas jerárquicamente al centro de salud donde está insertado el Grupo. Si se tiene como premisa que el paciente se desnutre dentro de la comunidad, y regresa a ella muchas veces con un deterioro nutricional significativo, la interrelación GAN hospitalario-Atención Primaria de Salud servirá para una identificación temprana de la desnutrición asociada a las enfermedades por un lado, y la conducción de esquemas de repleción nutricional a domicilio, maximizando así los beneficios de la asistencia médica, por el otro.

** En lo adelante referido como GAN-Ameijeiras.

titucional, como la lógica culminación de la experiencia acumulada en la provisión de cuidados alimentarios y nutrimentales a los pacientes atendidos en los Servicios de Cirugía y las Unidades de Cuidados Críticos de la institución.

El núcleo fundacional del GAN-Ameijeiras estuvo compuesto por 4 personas: un médico especialista en Medicina Interna y una Licenciada en Enfermería, los dos con un título de Máster en Nutrición en Salud Pública por el Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos, y provenientes ambos de la Unidad hospitalaria de Cuidados Intermedios Polivalente, una Doctora en Farmacia por la Universidad de La Habana (quien, a su vez, se desempeñaba como la Jefa del Servicio de Farmacia de la institución), y una Licenciada en Ciencias de los Alimentos por la Facultad de Farmacia y Alimentos de la Universidad de La Habana. En meses subsiguientes se incorporaron una segunda Licenciada en Enfermería, también con un título de Máster en Nutrición en Salud Pública, y un médico especialista en Bioquímica Clínica, con un Diplomado en Nutrición Humana. La Licenciada en Ciencias de los Alimentos fue reemplazada por una Técnico Medio en Dietética y Nutrición por la Escuela Politécnica de la Salud "Fermín Valdés Domínguez" de La Habana.

La puesta en marcha y operación de una Unidad de Mezclas Parenterales dentro del Servicio de Farmacia de la institución conllevó la expansión del GAN-Ameijeiras para incorporar una Licenciada en Farmacia y Alimentos por la Facultad homónima de la Universidad de La Habana como la Administradora de la Unidad, a fin de elaborar de conjunto las rutas de preparación, administración y monitoreo de las órdenes de Nutrición Parenteral dentro del centro. Así, el Grupo está constituido en la actualidad por 7 personas (tabla V).

La composición del núcleo primario (léase plantilla básica) del GAN-Ameijeiras se complementa con una plantilla accesoria constituida fundamentalmente por médicos y enfermero(a)s de los Grupos Básicos/Salas/Servicios de la institución de pertenencia (tabla VI). Mediante su actividad, los integrantes de la plan-

tila accesoria del GAN-Ameijeiras señalan a los pacientes que serán sujetos de intervención nutricional especializada desde el mismo momento del internamiento hospitalario (maximizando así los beneficios de las terapias de apoyo nutricional), participan con los especialistas del Grupo en el diseño e implementación de esquemas personalizados de preservación/repleción nutricional, y monitorean y registran su cumplimiento.

Hay que señalar que las dietistas asistenciales, subordinadas administrativamente al Departamento de Dietética del hospital, también forman parte de la plantilla accesoria del GAN-Ameijeiras. Dada la proximidad a la cama del paciente, y la responsabilidad que asume al prescribir un menú alimentario que satisfaga las necesidades nutrimentales del enfermo, la dietista asistencial se convierte en una importante fuerza motriz en la implementación del PRINUMA en el hospital.

El GAN-Ameijeiras ha priorizado la educación continuada de los integrantes de su membresía accesoria, a fin de que puedan actuar siempre como líderes/expertos en Alimentación y Nutrición dentro de los Servicios/Departamentos/Grupos Básicos de Trabajo de la institución. A tales efectos, muchos de los integrantes accesorios del GAN-Ameijeiras se han beneficiado de los programas de Educación Continuada que el propio Grupo organiza en el hospital de pertenencia con certificados de Diplomados en Nutrición Clínica, y con títulos de Maestría en Nutrición en Salud Pública por el Departamento de Docencia del Instituto Nacional de Nutrición e Higiene de los Alimentos de La Habana.

En la tabla VII se expone el plan de trabajo semanal propuesto para uno de los médicos integrantes de la plantilla básica del GAN-Ameijeiras. El plan de trabajo se ha distribuido entre diversas tareas asistenciales, docentes, investigativas y administrativas. También se han separado fondos de tiempo para el autoestudio y la superación individual del especialista. El total de horas mensuales computadas supera en un 149% el tiempo estipulado para el fondo salarial del especialista. Del examen de esta propuesta de plan de trabajo se puede concluir que el fondo horario asignado al especialista supera con creces el tamaño de la jornada laboral. Similar conclusión se extraería del análisis de las propuestas de planes de trabajo elaboradas para los otros miembros de la plantilla básica del Grupo. Podría justificarse entonces la incorporación de nuevos integrantes al GAN-Ameijeiras para lograr una mejor distribución de las tareas asignadas y los fondos requeridos de tiempo.

En la figura 2 se muestran las relaciones de trabajo establecidas entre el GAN-Ameijeiras y los diferentes estamentos del hospital de pertenencia para una mejor implementación del PRINUMA. Dada la importancia estratégica de la realización de los objetivos contenidos en el Programa, y la necesidad de involucrar a todos los estamentos de la organización hospitalaria en la introducción, adopción, y diseminación de las Bue-

Tabla VI
Plantilla accesoria del GAN-Ameijeiras. Estado actual

Servicios/Departamentos representados	40
Médicos Especialistas	85
Licenciados en Enfermería	46
Dietistas	22
Licenciados en Farmacia	3
Otros [¶]	2

[¶] Licenciado en Psicología por la Facultad de Psicología de la Universidad de La Habana (1), Licenciada en Contabilidad y Finanzas por la Facultad de Economía de la Universidad de La Habana (1).

Tabla VII
Propuesta de plan de trabajo semanal para uno de los médicos integrantes de la plantilla básica del GAN-Ameijeiras

<i>Actividad</i>	<i>L</i>	<i>M</i>	<i>M</i>	<i>J</i>	<i>V</i>	<i>S</i>	<i>Semanal</i>	<i>Mensual</i>
1. ATENCIÓN EN SALA								
1.1 Pase de Visita Colectivo y Discusión de Casos	4		4		4		12	48
1.2 Actualización de Registros		2		2	2		6	24
1.3 Emisión de Informes	1		1		1		3	12
1.4 Interconsultas institucionales		2					2	8
1.5 Interconsultas extrainstitucionales				4			4	16
2. PARTICIPACIÓN EN COMITES CIENTÍFICOS								
2.1 Participación en Comités institucionales	1						1	4
2.2 Participación en Comités extrainstitucionales			2				2	8
2.3 Participación en la Sociedad Cubana de Nutrición				2			2	8
3. ADMINISTRACIÓN DE PROGRAMAS DE DOCENCIA Y POSTGRADO								
3.1 Atención a Tesis de Residentes	2						2	8
3.2 Presentación de casos		1			1		2	8
3.3 Clases a Residentes		1			1		2	8
3.4 Conferencias a Especialistas		1			1		2	8
4. INVESTIGACIONES								
4.1 Redacción/Discusión de Protocolos de Investigación	1				1		2	8
4.2 Redacción/Discusión de Procedimientos/Recomendaciones		1		1			2	8
4.3 Chequeo de la marcha de los Protocolos aprobados				2			2	8
4.4 Redacción/Discusión del Informe Final de la Investigación		2					2	8
4.5 Revisión/Discusión de artículos científicos		1					1	4
4.6 Revisión/Discusión de otras publicaciones científicas	1						1	4
4.7 Desarrollo de Sistemas Informáticos aplicados			2		2		4	16
5. OTRAS ACTIVIDADES								
5.1 Autoestudio/Superación individual						2	2	8
5.2 Búsqueda bibliográfica: MEDLINE/Scielo						2	2	8
5.3 Inspección/auditoría del Centro de Mezclas Intravenosas	1						1	4
5.4 Inspección/auditoría de la Cocina experimental	1						1	4
5.5 Reunión Departamental		1					1	4
5.6 Elaboración del Planes de trabajo personal		1					1	4
5.7 Visitas a otras instituciones			4				4	16
5.8 Mensajería/Correos	1	1	1	1	1		5	20
TOTALES	13	14	14	12	14	4	71	284

nas Prácticas de Alimentación y Nutrición, el GAN-Ameijeiras ha desarrollado relaciones longitudinales con las Vicedirecciones de la institución, los distintos Departamentos/Servicios subordinados, e incluso con organizaciones extra-hospitalarias que mantienen relaciones de trabajo/cooperación continuas con el centro, como lo son las unidades de Atención Primaria de la Salud. Estas relaciones cristalizaron en ocasión de la conducción de la primera encuesta de desnutrición que se condujo en el centro²².

En lo que respecta a la actividad extrahospitalaria del GAN-Ameijeiras, el Grupo ha identificado varias instituciones de salud y centros de investigación y desarrollo que han sido considerados de importancia estratégica en la implementación de algunos de los módulos componentes del PRINUMA. De ellos cabe mencionar el Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos, el Instituto de Gastroenterología, el Departamento de Educación Continuada del Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (CIMEQ) de La

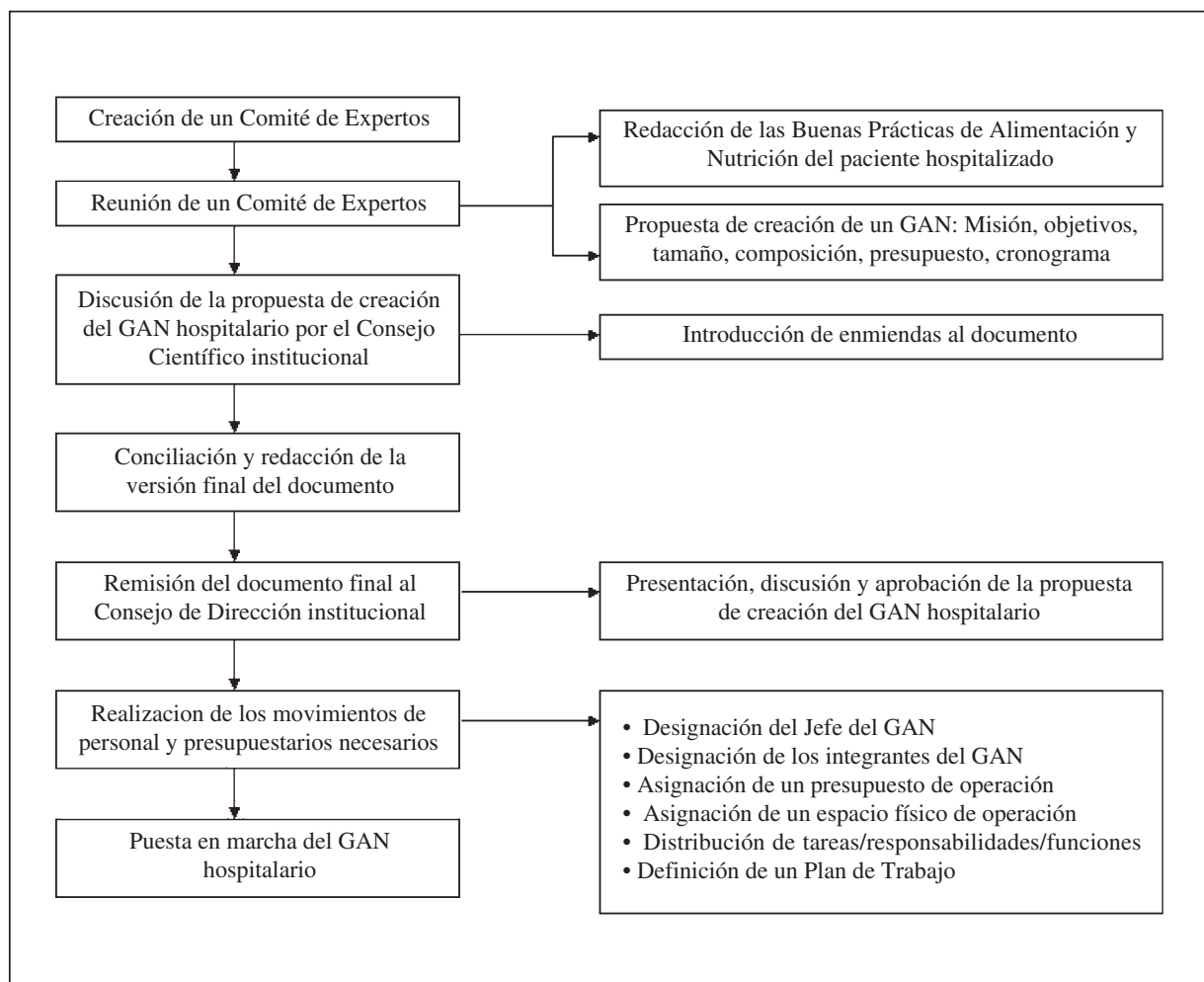


Fig. 4.—Propuesta de algoritmo para la implementación de un GAN en un ámbito hospitalario.

Habana, la Sociedad Cubana de Productores Avícolas, el Centro de Investigaciones de la Tercera Edad, la Facultad de Farmacia y Alimentos de la Universidad de La Habana, el Instituto de Investigaciones de la Industria Alimentaria, y la Escuela de Medicina de La Habana, entre otros. El GAN-Ameijeiras ha suscrito con estas organizaciones las correspondientes Cartas de Intención para formalizar las relaciones de colaboración conjunta en las áreas de asistencia, docencia (Pregrado/Posgrado) e investigación (desarrollo de alimentos para regímenes especiales/ensayos clínicos/desarrollo de protocolos de atención de pacientes con necesidades nutricionales especiales). En este acápite merece destacarse la relación de colaboración establecida entre el GAN-Ameijeiras y la Junta Directiva de la Federación Latinoamericana de Nutrición Parenteral y Enteral (FELANPE), en ocasión de la conducción de la primera Encuesta Nacional de Desnutrición Hospitalaria⁸, parte a su vez de la Encuesta Latinoamericana de Desnutrición Hospitalaria⁷.

La actividad del GAN-Ameijeiras ha estado ligada desde su fundación a la implementación y conducción

de un Programa de Intervención de alcance institucional. En un artículo acompañante se expondrán los resultados alcanzados después de 8 años de trabajo ininterrumpido [Barreto Penié J, Santana Porbén S. Grupos de Apoyo Nutricional en un entorno hospitalario. La experiencia cubana. Nutrición Hospitalaria (España) 2006. Remitido para publicación].

Discusión

Se han propuesto diversas formas organizativas para la conducción, en un ámbito hospitalario, de un PRINUMA. Estas formas deben ser examinadas en su real contexto: como pasos evolutivos de una espiral de desarrollo en la provisión correcta de cuidados alimentarios y nutricionales al paciente hospitalizado. Por consiguiente, a cada una de estas formas organizativas le es inherente bondades e insuficiencias, y no pueden verse desvinculadas de las circunstancias históricas en las que fueron propuestas: el estado del conocimiento de la desnutrición asociada a las enferme-

dades como problema de salud institucional y público, la experiencia acumulada por las organizaciones hospitalarias en la provisión de cuidados alimentarios y nutricionales al paciente hospitalizado, los recursos e insumos de que se han dispuesto históricamente para el tratamiento de los trastornos nutricionales presentes en el paciente, e incluso, el propio desarrollo de la Nutrición Clínica como especialidad²³. Así, se puede entender que los Comités hospitalarios de Nutrición hayan surgido como la primera forma organizativa que se ocupó de conocer las tasas de desnutrición presentes en los centros de salud y formular entonces recomendaciones y guías prácticas de alcance general. Sin embargo, el desconocimiento de la influencia de la desnutrición asociada a la enfermedad sobre el resultado último de la intervención médico-quirúrgica, y el estado primitivo del desarrollo de la especialidad de Nutrición Clínica incitaron a muchos a pensar y actuar bajo el supuesto de que la desnutrición observada en los pacientes hospitalizados podría ser enfrentada y resuelta con métodos organizativos, administrativos y asistenciales tradicionales, como pudieran ser los Servicios/Salas de Nutrición.

El desarrollo primigenio de las tecnologías necesarias para la conducción segura de los esquemas de Nutrición Parenteral impulsó la conversión del Servicio/Sala de Nutrición en una Unidad de Soporte Nutricional y Metabólico. Por lo tanto, no es de extrañar que las primeras experiencias de la superioridad de las nuevas formas organizativas de provisión de cuidados alimentarios y nutricionales se hayan documentado después de la introducción de la Nutrición Parenteral²⁴⁻²⁶.

Finalmente, la aparición y maduración de las tecnologías de Nutrición Enteral como terapias nutricionales complementarias (más que alternativas/excluyentes/contrapuestas), junto con una mejor percepción de la importancia de la desnutrición asociada a las enfermedades, y su influencia en los pobres resultados médico-quirúrgicos, llevó a la creación de estructuras organizativas deslocalizadas (como los Equipos Multidisciplinarios de Terapia Nutricional) para que se encargaran de la identificación y corrección de los trastornos nutricionales presentes en los enfermos internados²⁷.

Lo que diferencia al GAN hospitalario de las formas organizativas precedentes es su carácter como vehículo singular para la implementación, con alcance institucional, de los programas de intervención necesarios para el reconocimiento temprano, el tratamiento oportuno y, en última instancia, la prevención de la desnutrición asociada a las enfermedades, por un lado, y la detección, corrección y profilaxis de prácticas asistenciales atentatorias del bienestar nutricional del paciente hospitalizado, por el otro^{1-2,28-29}. Por consiguiente, la creación y operación de un GAN hospitalario harían posible la introducción de nuevos paradigmas de actuación en la práctica médica actual, en un contexto marcado por las presiones presupuesta-

rias y la necesidad de maximizar las prestaciones asistenciales, e incluso añadir valor agregado al servicio brindado.

Ahora bien, las complejidades estructurales, organizativas y funcionales de las instituciones hospitalarias pueden obstaculizar la creación de un GAN hospitalario con alcance institucional. Aunque las propuestas avanzadas históricamente^{14,21} podrían justificarse en virtud de la tradición acumulada por la institución en la provisión de cuidados alimentarios y nutricionales al paciente hospitalizado, y la existencia de los necesarios agentes de cambio, sería deseable, no obstante, encontrar en la literatura especializada propuestas de creación de un GAN hospitalario de-una-sola-vez, con alcance institucional, junto con un análisis crítico de sus bondades e insuficiencias.

El éxito de un GAN hospitalario dependerá de cuán bien el Grupo interprete las necesidades de la institución en la que se inserte, de la capacidad para satisfacerlas adecuadamente, y de las habilidades en divulgar los resultados alcanzados con su labor^{12-13,30-31}. Si bien ello pudiera parecer una verdad de Perogrullo, lo cierto es que, después de la euforia de un *momentum* fundacional, los Grupos hospitalarios de Apoyo Nutricional han atravesado una época de recortes, obstáculos, e incluso desintegración y desmantelamiento³²⁻³⁵. Para sobrevivir en un entorno administrativamente hostil, los defensores del GAN hospitalario han tenido que apelar a diversas estrategias³³⁻³⁵. Aún así, la provisión descentralizada y deslocalizada de cuidados alimentarios y nutricionales correctos al paciente hospitalizado mediante técnicas de trabajo-en-equipo puede resultar en dividendos económicos tales que justifican la creación y operación del GAN hospitalario como una forma organizativa con dedicación exclusiva a esta actividad^{18,33-35}.

Conclusiones

Hoy se tiene una mejor percepción de la desnutrición asociada a las enfermedades como un *continuum* que se origina en la comunidad de residencia del enfermo, y se propaga por todos los niveles de organización jerárquica de los Sistemas Nacionales de Salud. Asimismo, se asiste a un proceso compulsorio de descentralización de los servicios hospitalarios, con nuevos paradigmas asistenciales como la atención ambulatoria, la Cirugía de mínimo acceso/endoscópica, la Quimioterapia ambulatoria, la Terapia renal sustitutiva ambulatoria, y la Nutrición artificial a domicilio, por solo citar algunos. En este nuevo escenario, el GAN debe abandonar el espacio físico que ocupa la institución en la que está insertado, para emprender acciones comunitarias de salud, de conjunto con los grupos básicos de atención primaria. De esta manera, el GAN se convertiría en el eje que integre los esfuerzos de los médicos de cabecera del paciente, por una parte, y los de los equipos de trabajo encargados de la intervención médico-quirúrgica, por la otra. Se aveci-

na una nueva etapa en la evolución del paradigma del GAN: la conversión de una forma hospitalaria de provisión de cuidados alimentarios y nutricionales en otra comunitaria.

Nota de los autores

La experiencia del GAN-Ameijeiras ha demostrado que es factible la implementación y operación de estructuras deslocalizadas, dedicadas a tiempo completo a la provisión útil y segura de esquemas de preservación/repleción nutricional, en los hospitales del Sistema Nacional de Salud, bajo los principios del trabajo-en-equipo. La generalización de esta experiencia hacia otras unidades asistenciales está regida por el Proyecto Ramal número M982012 titulado "Creación y Puesta en Funcionamiento de los Grupos de Apoyo Nutricional (GAN) en Hospitales", del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba, asentado en el Instituto Nacional de Nutrición e Higiene de los Alimentos. A los fines de este proyecto, los autores del presente artículo han elaborado un algoritmo para la implementación de una sola vez, con carácter institucional, de un Grupo de Apoyo Nutricional (fig. 4). Las acciones prescritas por este algoritmo están contenidas en el correspondiente Procedimiento Normalizado de Operación [PNO 1.008.98: Creación y operación de un Grupo de Apoyo Nutricional. Grupo de Apoyo Nutricional. Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Segunda Edición. La Habana: 2001].

Agradecimientos

Dr. Jesús Culebras, por sus constantes apoyo y estímulo.

Referencias

- Barreto Penié J, Santana Porbén S, Martínez González C. Programa de Intervención Alimentaria, Nutricional y Metabólica del paciente hospitalizado. *Rev Cub Aliment Nutr* 1999; 13: 137-44.
- Santana Porbén S, Barreto Penié J. Programas de Intervención en Nutrición Hospitalaria: Acciones, diseño, componentes, implementación. *Nutrición Hospitalaria* (España) 2005; 20 (5):347-53.
- Butterworth CE Jr. The skeleton in the hospital closet. *Nutrition Today* 1973; 9:4-8. Reimpreso posteriormente en: *Nutrition* 1994; 10:435-41; *Nutrición Hospitalaria* (España) 2005; 20:298-309.
- Krazit CJ, Turner WW Jr. The nutrition support advisory committee: a council of hospital services for nutrition support. *J Am Diet Assoc* 1986; 86:1067-8.
- Clarke PJ, Ball MJ, Tunbridge A, Kettlewell MG. The total parenteral nutrition service: an update. *Ann R Coll Surg Engl* 1988; 70:296-9.
- Disbrow DD. The costs and benefits of nutrition services: a literature review. *J Am Diet Assoc* 1989; 89(4 Supl.):S3-66.
- Correia MITD, Campos ACL, for the LAN Cooperative Study. Prevalence of Hospital Malnutrition in Latin America: The Multicenter ELAN Study. *Nutrition* 2003; 19:823-825.
- Barreto Penié J, for the Cuban Group for the Study of Hospital Malnutrition. State of malnutrition in Cuban hospitals. *Nutrition* 2005; 21:487-97.
- Blackburn GL, Boothe A Jr, Lahey MA. Organization and administration of a nutrition support service. *Surg Clin North Am* 1981; 61:709-19.
- Mora RJF. Organización de una Unidad de Soporte Metabólico y Nutricional (USMN). En: Soporte nutricional especial. Capítulo primero. Editorial Médica Internacional Ltda. Bogotá: 1997, p. 3.
- Driscoll DF, Galvin M, Blackburn GL, Bell SJ. Nutritional support teams and services. *Hosp Mater Manage Q* 1986; 7: 16-25.
- Hamaoui E. Assessing the Nutrition Support Team. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11:412-21.
- Suchner U, Dormann A, Hund-Wissner E, Shang E, Senkal M. Requirement for the structure and function of a nutritional support team. *Anaesthesist* 2000; 49:675-84.
- Botelho de Carvalho E, Ferreira Couto CM, Alexandre Sales TR. A Equipe de Suporte Nutricional. En: Manual de Suporte Nutricional (Editor: Botelho de Carvalho E). Editora Médica e Científica Ltda. Rio de Janeiro: 1992, p. 1.
- Ordóñez González J, Miján de la Torre A, Celaya Pérez S. Equipos de soporte nutricional. Unidades de nutrición. En: Tratado de Nutrición Artificial (Editor: Celaya Pérez S). Grupo Aula Médica. Primera Edición. Madrid: 1998.
- Barreto Penié J, Santana Porbén S, Martínez González C, Salas Ibarra AM. Grupo de Apoyo Nutricional hospitalario: Diseño, Composición y Programa de Actividades. *Rev Cub Aliment Nutr* 2000; 14:55-64.
- Gallagher-Allred Ch, McCamish MA, Coble Voss A. Desnutrición: Un costo oculto en los servicios de salud [Editores: Sproat KV, Russell CM]. Ross Products Division. Abbott Laboratories. Chicago: 1996.
- Kennedy JF, Nightingale JM. Cost savings of an adult hospital nutrition support team. *Nutrition* 2005; 21:1127-33.
- León Rodríguez R, Santana Porbén S, Collazo Herrera M, Barreto Penié J. Costo-efectividad de intervenciones alimentario-nutrientales vs hospitalización en pacientes colorrectales. *Revista Cubana de Farmacia* 2003; 37:10-9.
- León Rodríguez R, Santana Porbén S, Collazo Herrera M, Barreto Penié J. Costo-efectividad de intervenciones alimentario-nutrientales vs tratamiento farmacológico en pacientes colorrectales. *Revista Cubana de Farmacia* 2006; 39:10-9.
- Limongeli Gurgueira G, Pons Leite H, Carrazedo Taddei JA, Brunow de Carvalho W. Outcomes in a pediatric intensive care unit before and after the implementation of a nutrition support team. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29:176-85.
- Barreto Penié J, Santana Porbén S, Martínez González C, Espinosa Borrás A. Desnutrición Hospitalaria: la experiencia del Hospital "Hermanos Ameijeiras". *Acta Médica* 2003; 11: 76-95.
- Ordóñez J, Rombeau JL, Celaya S, De Ulibarri JI, Gutiérrez Morlote J. Nutrition team. Units of nutritional support. *Nutr Hosp* 1991; 6:323-39.
- Nehme AE. Nutritional support of the hospitalized patient. The team concept. *JAMA* 1980; 243:1906-8.
- Dalton MJ, Schepers G, Gee JP, Alberts CC, Eckhauser FE, Kirking DM. Consultative total parenteral nutrition teams: the effect on the incidence of total parenteral nutrition-related complications. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1984; 8:146-52.
- Traeger SM, Williams GB, Milliren G, Young DS, Fisher M, Haug MT 3rd. Total parenteral nutrition by a nutrition support team: improved quality of care. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1986; 10:408-12.
- Brown RO, Carlson SD, Cowan GS Jr, Powers DA, Luther RW. Enteral nutritional support management in a university teaching hospital: team vs nonteam. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11:52-6.
- Jonkers CF, Prins F, Van Kempen A, Tepaske R, Sauerwein HP. Towards implementation of optimum nutrition and better clinical nutrition support. *Clinical Nutrition* 2001; 20:361-6.
- Howard P. Organizational aspects of starting and running an effective nutritional support service. *Clinical Nutrition* 2001; 20:367-74.

30. Howard P. Practical nutritional support: working together to make it happen. *Proc Nut Soc* 2001; 60:415-8.
31. Schneider PJ. Nutrition Support Teams: an Evidence-Based Practice. *Nutr Clin Pract* 2006; 21:62-7.
32. Wesley JR. Nutrition support teams: past, present, and future. *Nutr Clin Pract* 1995; 10:219-28.
33. Goldstein M, Braitman LE, Levine GM. The medical and financial costs associated with termination of a nutrition support nurse. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000; 24:323-7.
34. Shang E, Hasenberg T, Schlegel B, Sterchi AB, Schindler K, Druml W y cols. An European survey of structure and organisation of nutrition support teams in Germany, Austria and Switzerland. *Clin Nutr* 2005; 24:1005-13.
35. Higashiguchi T. The roles of a nutrition support team. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 2004; 105:206-12.

Original

Prevalence of overweight and hunger among Mexican children from migrant parents

A. Jiménez-Cruz* and M. Bacardí Gascón**

*Profesor de la Maestría en Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Baja California, México. **Coordinador de Posgrado e Investigación Posgrado en Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Baja California, México.

Abstract

Objective: To assess the prevalence of risk of overweight, overweight, and the perception of hunger among Mexican children from Indian and migrant parents over the periods of 2001 and 2003

Method: A total of 1,200 and 1,452 children were measured to assess anthropometric status and their perception of hunger experience.

Results: There was no difference between 2001 and 2003 in the total prevalence of risk of overweight and overweight in either boys or girls. The prevalence of abdominal obesity is higher in the 2003 group than in the 2001 group among girls older than 9y ($p < 0.001$). During 2003, the risk of hunger was higher (58%) than in 2001 (46%).

Conclusion: The prevalence shown in our study is alarming since these children suffering from food insecurity have higher risk to develop obesity and diabetes during adulthood, particularly if they show rapid catch-up fat after periods of economic recession.

(Nutr Hosp. 2007;22:85-88)

Key words: Prevalence. Childhood obesity. Abdominal obesity. Hunger. Mexican migrants.

PREVALENCIA DE SOBREPESO Y SENSACIÓN DE HAMBRE EN NIÑOS MEXICANOS DE PADRES MIGRANTES

Resumen

Objetivo: Valorar la prevalencia de riesgo de sobrepeso, de sobrepeso y de percepción de hambre en niños mexicanos hijos de padres migrantes indígenas durante el 2001 y 2003.

Método: Durante 2001 y 2003, un total de 1.200 y 1.452 niños fueron medidos para valoración antropométrica y percepción de hambre.

Resultados: No se observó diferencia significativa en la prevalencia de riesgo de sobrepeso y sobrepeso en niños y niñas durante los dos períodos. La prevalencia de obesidad abdominal fue superior en el grupo del 2003 y en las niñas mayores de nueve años ($P < 0,001$). Durante 2003, el riesgo de hambre fue superior (58%), cuando se compara con 2001 (46%).

Conclusiones: La prevalencia presentada en este estudio es alarmante, ya que los niños que sufren inseguridad alimentaria (hambre) tienen mayor riesgo de desarrollar obesidad y diabetes en la etapa adulta, particularmente si presentan períodos de recuperación grasa posterior a una recesión económica.

(Nutr Hosp. 2007;22:85-88)

Palabras clave: Prevalencia. Obesidad infantil. Obesidad abdominal. Hambre. Migrantes mexicanos.

Correspondencia: Dr. Arturo Jiménez-Cruz
Profesor de la Maestría en Nutrición
Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Baja California, México
E-mail: ajimenez@uabc.mx

Recibido: 31-VII-2006.
Aceptado: 20-X-2006.

Introduction

Of particular concern for countries undergoing nutrition transition, like Mexico, is that poverty, hunger, malnutrition, and weight fluctuations earlier in life also predispose to high risks for later overweight, obesity, abdominal obesity, insulin resistance, diabetes, hypertension, high levels of cholesterol, and metabolic syndrome¹⁻³. Similarly, food insecurity, limited availability of nutritionally adequate and safe foods have been associated with increasing risk for obesity and health problems⁶. Olson (1999) reported that food insecure women were >10 lb heavier on average than the comparison group⁷.

In a study conducted in Mexico in 2001, during which we assessed the prevalence of overweight, obesity, and hunger among migrant Indigenous children (6-12 y age range) in Tijuana⁸, we found the overall prevalence of overweight to be 38% (29% higher than that of the national prevalence), abdominal obesity to be present in 26% of the subjects, and the prevalence of hunger and being at risk of hunger to be 46%⁸. These data underscore the coexistence of overweight and hunger among less privileged migrant children. To further characterize the prevalence of risks for obesity and co-morbidities in this population group, we report here the results of a study in which we have assessed the prevalence of obesity and the perception of hunger among Mexican children from Indigenous and migrant parents over the periods of 2001-2002 and 2003-2004.

Methodology

Children from the first to fifth grade were included in the 2001 group, and furthermore, from the first to sixth grade in the 2003 group. Anthropometrics measurements, training, questionnaires, validation, and statistical analysis were previously published⁸. The participants in the 2001 group were 1,267 children (623 girls and 644 boys); in the 2003 group there were

1,641 children (804 girls and 837 boys). Children younger than 6y of age or older than 12y of age were excluded. The final population in the 2001 group contained 1,200 children (593 girls and 607 boys), and in the 2003 group there were 1,452 children (712 girls and 740 boys). In the 2001 group 20% of the families spoke one of the Mexican native language and 28% in the 2003 group. Children were classified as "hungry" if they respond affirmatively to five out of five questions, and as "at risk for hunger" if they responded positively to one or as many as four of the five food insufficiency questions. The Community Childhood Hunger Identification Project's questions⁹ were translated and adapted for Mexican children.

Results

Table I shows data indicating the prevalence of risk of overweight (as determined by BMI 85th-95th percentile), overweight (as determined by BMI > 95th percentile), and risk for abdominal obesity (as determined by waist circumference > 80th percentile) by gender and by age-group in 2001 and 2003. As shown in table I, there is no difference between 2001 and 2003 in the total (all ages pooled) prevalence of overweight in either boys or girls. However, girls in the 8-8.9 y old range and boys in the 8-9.9 y old range showed an increase in prevalence of overweight; whereas in children in the other age-ranges (boys or girls) the prevalence of overweight was unaltered or lower in the 2003 group than in the 2001 group (table I). The data on waist circumference indicate that the prevalence of abdominal obesity is higher (by 20-45%) in the 2003 group than in the 2001 group among girls older than 9y (p < 0.001), but indicated to be slightly lower in girls younger than 9y. In boys, the prevalence of abdominal obesity was unaltered between 2001 and 2003 in those younger than 9 y old and showed to be lower in 2003 than in 2001 among those younger than 9 y old. During 2001, 46% had at least one positive response at the hunger questionnaire, and during 2003, 58% of the

Table I
Two-year trends of BMI in Upper Percentiles (> 85th percentile) and Waist Circumference in upper percentiles (> 80th percentile) in boys and girls

Age (years)	BMI > 85 th percentile				Waist Circumference > 80 th percentile			
	girls	%	boys	%	girls	%	boys	%
	2001	2003	2001	2003	2001	2003	2001	2003
6-6.9	38	34	40	38	19	18	12	13
7-7.9	39	41	46	39	25	24	22	21
8-8.9	33	38	35	41	27	24	22	24
9-9.9	41	32	29	44	18	26	37	31
10-10.9	36	31	39	42	19	23	35	32
11-12	33	35	40	33	25	35	37	32
Total	39	37	38	36	27	25	26	27

children had at least one positive response (fig. 1). During 2003, the risk of hunger was higher (68%) among children from Indigenous parents than among children of non-Indigenous parents (55%) $p < 0.001$. The risk of hunger was higher (71%) among younger than 9 y ($P < 0.001$) and 48% among older than 9y. Children without abdominal obesity had higher risk of hunger (78%) than children with abdominal obesity (22%) ($P < 0.001$).

Discussion

The results of this study confirm the coexistence of overweight and perception of hunger among children in Tijuana. Although the prevalence of overweight (all ages combined) was slightly reduced or remained unaltered in the 2003 period than in 2001 period, the perception of hunger increased 14 percentage points in association with an increase of children from Indigenous parents. The City of Tijuana has a strong cultural and economic relationship with the state of California. Thus, fluctuations in the economy of the USA affect the economy in Tijuana. In the USA, from 2001, several indicators showed the negative effects on a faltering economy. Therefore, the slight reduction in the prevalence of overweight and the increase in the perception of hunger observed in underprivileged groups of Tijuana might be explained by the direct effect of the reduction of the economy in the binational region (US-Mexico).

In both the USA¹⁰ and in México², the burden of diabetes and obesity follow a socioeconomic gradient. Analysis of data for adults by the Center for Disease Control and Prevention showed that the highest rates of obesity were associated with the lowest incomes and lowest educational level; besides obe-

sity was most prevalent among black non-Hispanic and Hispanic adults¹¹. Likewise, children from households reporting some level of food insecurity were twice as likely to have experienced perception of hunger¹⁰.

In California, food insecurity has also been associated with increased risk of obesity in women¹². Even women from households with mild food insecurity were 30% more likely to be overweight than secure women.

The trends shown in our study are alarming since these children, in countries undergoing nutritional transition, suffering from food insecurity and hunger have a higher risk to develop obesity and a metabolic syndrome during adulthood, particularly if they show rapid catch-up growth or catch-up fat¹ after periods of economic recession.

References

1. Jiménez-Cruz A, Bacardí-Gascón M. The fattening burden of type 2 diabetes on Mexicans. *Diabetes Care* 2004; 27:1213-1215.
2. Dulloo AG, Jacquet J, Montani JP. Pathways from weight fluctuations to metabolic diseases: focus on maladaptive thermogenesis during catch-up fat. *Int J Obes* 2002; 26(Supl. 2): S46-57.
3. González-Barranco J, Ríos-Torres JM, Castillo-Martínez L, López-Alvarenga JC, Aguilar-Salinas CA, Bouchard C, Despres JP, Tremblay A. Effect of Malnutrition during the first year of life on adult plasma insulin and glucose tolerance. *Metabolism* 2003; 52:1005-1011.
4. Dietz WH. Periods of risk in childhood for the development of adult obesity-What do we need to learn? *J Nutr* 1997; 127: 1884S-1886S.
5. Van der Sande MAB, Ceesay SM, Milligna PJM, Nyan OA, Banya WAS, Prentice A, McAdam KPWJ, Walraven GEL. Obesity and undernutrition and cardiovascular risk factors in rural and urban Gambian communities. *Am J Pub Health* 2001; 91:1641-1644.

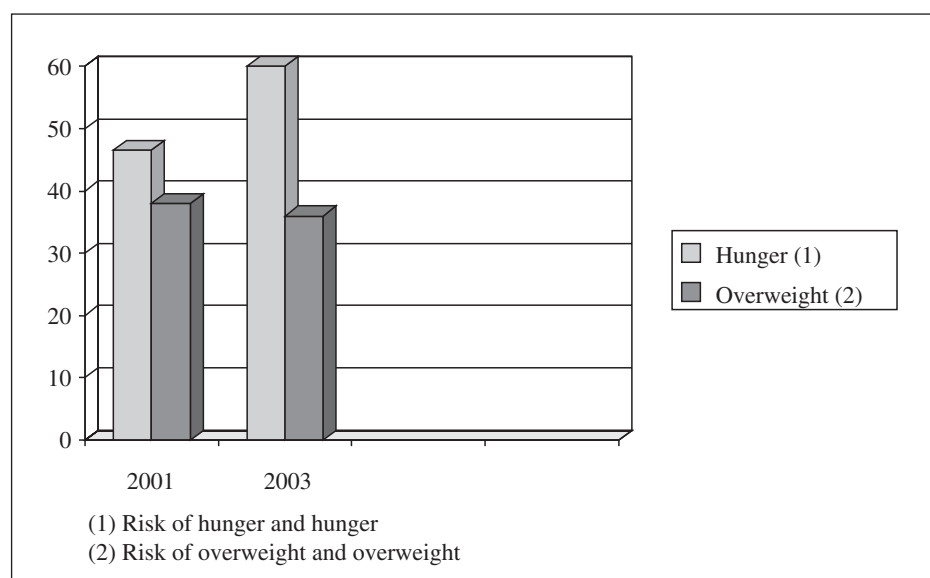


Fig. 1.—Trends of hunger and overweight in migrant Indian children in the Mexico-US border.

6. Adams EJ, Grummer-Strawn L, Chávez G. Food Insecurity is associated with increased risk of obesity in California women. *J Nutr* 2003; 133:1070-1074.
7. Olson CM Nutrition and health outcomes associated with food insecurity and hunger. *J Nutr* 1999; 129:521S-4S.
8. Jiménez-Cruz A, Bacardí-Gascón M, Spindler A. Obesity and hunger among Mexican-Indian migrant children on the US-Mexico border. *Int J Obesity* 2003; 17:740-747.
9. Murphy JM, Wehler CA, Pagano ME, Little M, Kleinman RE, Jellinek MS. Relationship between hunger and psychosocial functioning in low-income American children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37(2):163-170.
10. Drewnowski A, Specter SE. Poverty and obesity: the role of energy density and energy costs. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(1): 6-16.
11. Schoenborn CA, Adams PF, Barnes PM. Body weight status of adults: United States, 1997-98. *Adv Data* 2002; 330:1-15.
12. Matheson DM, Varady J, Varady A, Killen JD. Household food security and nutritional status of Hispanic children in the fifth grade. *Am J Clin Nutr* Jul; 2004; 76(1):210-7.

Original

Incremento del consumo de tabaco y disminución del nivel de práctica de actividad física en adolescentes españoles. Estudio AVENA*

P. Tercedor*, M. Martín-Matillas*, P. Chillón*, I. J. Pérez López**, F. B. Ortega***, J. Wärnberg****, J. R. Ruiz***, M. Delgado* y grupo AVENA

*Departamento de Educación Física y Deportiva. Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte. Universidad de Granada. España. **Departamento de Educación Física. Colegio Nuestra Señora de la Consolación. Granada. España.

Departamento de Fisiología Médica. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. España. *Grupo de Investigación de Inmunonutrición. Departamento de Metabolismo y Nutrición. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Madrid. España.

Resumen

Objetivo: El consumo de tabaco entre los adolescentes así como la disminución de los niveles de práctica de actividad física constituyen un problema de salud pública.

El objetivo es conocer la relación existente entre el consumo de tabaco y la práctica de actividad física.

Ámbito: Adolescentes españoles escolarizados.

Sujetos: 2.859 adolescentes españoles (1.357 hombres, 1.502 mujeres; rango de edad: 13-18,5 años)

Intervenciones: Se aplica un cuestionario para conocer el consumo de tabaco y otros cuatro cuestionarios para conocer la práctica de actividad física en diferentes periodos de tiempo.

INCREASE IN CIGARETTE SMOKING AND DECREASE IN THE LEVEL OF PHYSICAL ACTIVITY AMONG SPANISH ADOLESCENTS. AVENA STUDY

Abstract

Objective: Cigarette smoking among adolescents as well as the level of physical activity constitutes a public health care issue.

The aim is knowing the relationship between cigarette smoking and practice of physical activity.

Setting: Schooled Spanish adolescents

Subjects: 2859 Spanish adolescents (1357 boys, 1502 girls; age range: 13-18.5 years).

*Estudio AVENA

Coordinadora: A Marcos, Madrid.

Investigadores principales: MJ Castillo (Granada), A Marcos (Madrid), S Zamora (Murcia), M García Fuentes (Santander), M Bueno (Zaragoza).

Granada: MJ Castillo, MD Cano, R Sola (*Bioquímica*), A Gutiérrez, JL Mesa, J Ruiz (*Condición física*), M Delgado, P Tercedor, P Chillón (*Actividad física*), FB Ortega, M Martín, F Carreño, GV Rodríguez, R Castillo, F Arellano (*Colaboradores*), Universidad de Granada, E-18071 Granada.

Madrid: A Marcos, M González-Gross, J Wärnberg, S Medina, F Sánchez Muniz, E Nova, A Montero, B de la Rosa, S Gómez, S Samartín, J Romeo, R Álvarez (*Coordinación, Inmunología*), A Álvarez (*Cytometric analysis*) L Barrios (*Análisis estadístico*) A Leyva, B Payá (*Evaluación psicológica*), L Martínez, E Ramos, R Ortiz, A Urzanqui (*Colaboradores*), Instituto de Nutrición y Bromatología, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), E-28040 Madrid.

Murcia: S Zamora, M Garaulet, F Pérez-Llomas, JC Baraza, JF Marín, F Pérez de Heredia, MA Fernández, C González, R García, C Torralba, E Donat, E Morales, MD García, JA Martínez, JJ Hernández, A Asensio, FJ Plaza, MJ López (*Estudio dietético*), Dpto. de Fisiología, Universidad de Murcia, E-30100 Murcia.

Santander: M García Fuentes, D González-Lamuño, P de Rufino, R Pérez-Prieto, D Fernández, T Amigo (*Estudio genético*), Dpto. Pediatría, Universidad de Cantabria, E-19003 Santander.

Zaragoza: M Bueno, LA Moreno, A Sarriá, J Fleta, G Rodríguez, CM Gil, MI Mesana, JA Casajús, V Blay, MG Blay (*Medidas antropométricas*), Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud, Universidad de Zaragoza, E-50009 Zaragoza.

Fuente de financiación

El estudio AVENA ha sido financiado por el Ministerio de Sanidad y Consumo, fondos FEDER-FSE (FIS nº 00/0015), CSD 05/UPB32/0, 109/UPB31/03 y 13/UPB20/04, Ministerio de Educación (AP2002-2920; AP2003-2128; AP-2004-2745), Panrico, S.A., Madaus, S.A., y Procter and Gamble, S.A.

Correspondencia:

Pablo Tercedor Sánchez
Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte
Ctra. de Alfacar, s/n
18071 Granada
E-mail: tercedor@ugr.es

Recibido: 10-VII-2006.

Aceptado: 11-VIII-2006.

Resultados: Un 40,8% de los adolescentes indicaron no practicar actividad física, mostrándose los varones más activos que las mujeres ($p < 0,001$). Un 29,9% de los adolescentes indicaron consumir tabaco habitualmente, no existiendo diferencias en función del sexo. Tanto en varones como en mujeres, los adolescentes activos manifiestan un menor consumo de tabaco ($P \leq 0,01$). A mayor edad mayor consumo de tabaco y menor práctica de actividad física, tanto en varones como en mujeres ($p < 0,001$).

Conclusiones: Los niveles de práctica de actividad física son bajos, siendo menores aún en el caso de las chicas. El consumo de tabaco muestra relación inversa con la práctica de actividad física, resultando los sujetos más activos físicamente los menos consumidores de tabaco.

(Nutr Hosp. 2007;22:89-94)

Palabras clave: Tabaco. Actividad física. Adolescentes.

Interventions: A questionnaire is applied to know the level of cigarette smoking and four other questionnaires to know the level of physical activity during different periods.

Results: 40.8% of the adolescents stated not doing any physical activity at all, boys being more active than girls ($p < 0.001$). 29.9% of the adolescents stated usually smoking cigarettes, without differences by gender. Both active boys and girls stated smoking less ($P \leq 0.01$). The greater the age, the higher cigarette smoking and the lower the level of physical activity, both in boys and girls ($p < 0.001$).

Conclusions: The level of physical activity is low, being even lower for girls. Cigarette smoking shows a negative relationship with the level of physical activity, the individuals more physically active being those smoking the less.

(Nutr Hosp. 2007;22:89-94)

Key words: Cigarette smoking. Physical activity. Adolescents.

Introducción

El consumo de tabaco y otras drogas (legalizadas o no), constituye un problema de salud pública de carácter prioritario, pues comporta niveles altos de morbilidad y mortalidad prevenibles¹. A pesar de la existencia de campañas y programas de prevención, entre un tercio y la mitad de los escolares de países desarrollados experimentan con el tabaco antes de finalizar la educación obligatoria. Así, a los 15 años el 30% de los escolares europeos fumaron al menos un cigarrillo, según el European School Survey Project on Alcohol and Drugs², proporción que llega hasta el 38% en los países del Este. En España se aprecia un adelanto en la edad de consumo, estando situado en la actualidad de torno a los 13,2 años, y un incremento del porcentaje de chicas consumidoras de tabaco³. A esta problemática social se une otra no menos nociva para la salud: en cuanto a práctica de actividad físico-deportiva se refiere, los adolescentes españoles son los menos activos de Europa y con mayores diferencias entre sexos⁴. Además, existe una preocupación social que se ha visto incrementada recientemente al mostrarse los bajos niveles de forma física de los adolescentes españoles⁵ y los altos niveles de sobrepeso y obesidad⁶, asociados todos ellos con unos niveles bajos de actividad física, entre otros factores. En el mismo sentido, dicha preocupación se ha visto reflejada en la propia *Estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad* (NAOS) del Ministerio de Sanidad y Consumo⁷ encaminada hacia la intervención nutricional, la promoción de la práctica de actividad física, el control del sobrepeso y de la obesidad.

En ocasiones se ha sugerido la importancia de la práctica de actividad física para atenuar el consumo de drogas o incluso para evitar la experimentación con las mismas, sin embargo no existe una evidencia científica que permita atribuir esta función a la actividad física, existiendo incluso estudios contradictorios en

los que se asocia, en determinados grupos sociales, la práctica de deporte con el consumo de sustancias tóxicas, entre ellas el tabaco⁸.

En el presente trabajo se analiza la relación existente entre la práctica de actividad física y el consumo de tabaco en una muestra representativa de adolescentes españoles.

Material y métodos

Características de la muestra

El presente trabajo forma parte del Estudio AVE-NA (Alimentación y Valoración del Estado Nutricional en Adolescentes), cuya metodología completa ha sido publicada con anterioridad⁹.

Con el objeto de estudiar la población adolescente española se seleccionó una muestra de 2.859 sujetos (1.357 hombres, 1.502 mujeres), con edades comprendidas entre los 12,40 y los 18,70 años y una media de $15,37 \pm 1,44$ años. Los sujetos fueron elegidos de entre los escolares de Enseñanza Secundaria o Formación Profesional, procedentes tanto de centros públicos como privados de cinco ciudades españolas: Granada, Madrid, Murcia, Santander y Zaragoza. El 98,1% de los sujetos era de raza caucásica, un 1,1% de latinoamericanos indios y el 0,8% restante de raza afroamericana, europeos del este, África subsahariana, África negra, asiática y gitana. Para la determinación del tamaño total de muestra se tomó el parámetro de mayor varianza en la población, utilizando los datos que había publicados en la bibliografía cuando se planeó el estudio¹⁰: el índice de masa corporal (IMC). El muestreo estuvo determinado por esta dispersión. El nivel de confianza es del 95% con un error $\pm 0,25$. Se calculó un $n = 2.100$ para el estudio completo.

Para obtener grupos de edad equivalentes, la edad fue agrupada en cinco bloques desde los 13 a los 17 años, donde el grupo de 13 años comprende los sujetos desde

los 12,40 hasta 13,99 años. Asimismo los sujetos de 17 hasta 18,70 años se agrupan en el bloque de 17 años. Se ajustó finalmente con un factor de ponderación para equilibrar la muestra según la distribución de la población española y garantizar la representación real de cada uno de los grupos definidos por los dos factores mencionados (Fuente: Instituto Nacional de Estadística). La muestra se sobredimensionó para prevenir pérdidas de información. Sobre la muestra inicial un total de 2.233 sujetos (1.147 varones y 1.086 mujeres) cumplimentaron los cuestionarios de actividad física, de los cuales 1.694 sujetos (835 varones y 859 mujeres) también cumplimentaron el cuestionario de consumo de tabaco.

Diseño

Se llevó a cabo un estudio transversal, descriptivo, no experimental con la intención de conocer el nivel de práctica de actividad física y el consumo de tabaco en población adolescente escolarizada. Para ello se aplicaron en cada uno de los centros escolares cinco cuestionarios autoadministrados. Un cuestionario permitía conocer la frecuencia de consumo de tabaco, mientras que los otros cuatro cuestionarios se aplicaron para medir el nivel de práctica de actividad física en diferentes periodos de tiempo. La aplicación de estos instrumentos se realizó con los investigadores presentes en el aula. Los cuestionarios fueron elaborados específicamente para los propósitos del estudio Avena, siendo experimentados previamente en diferentes estudios piloto^{11,9}. Las variables que se analizaron fueron: frecuencia de consumo de tabaco, práctica actual de alguna actividad físico-deportiva fuera del horario escolar, frecuencia de práctica de actividad físico-deportiva fuera del horario escolar, gasto energético estimado en MET durante un día lectivo (un MET se define como el gasto energético permaneciendo sentado inactivo, siendo para la media de los adultos de aproximadamente 3,5 ml de oxígeno/kg de peso*minuto o bien 1 kilocaloría/kg de peso*hora), gasto energético en MET durante un fin de semana y gasto energético en MET durante el verano. Para obtener un valor que expresase el nivel de actividad física de cada sujeto, en primer lugar se obtuvo el gasto energético total en

MET para cada uno de los cuestionarios y se aplicó la técnica estadística de análisis factorial de componentes principales, obteniéndose un índice de actividad física expresado mediante una variable continua. Posteriormente se aplicó el índice de Youden¹², procedimiento estadístico que permite estimar el punto de corte de una variable continua pudiendo así distinguir dentro de ésta dos grupos. En el presente estudio la aplicación de dicho índice permitió diferenciar entre sujetos activos y sujetos no activos¹³.

Resultados

Un 40,8% de los adolescentes se mostraron físicamente inactivos. El test chi-cuadrado fue aplicado para este análisis, obteniendo como resultado que los varones son significativamente más activos que las mujeres ($p < 0,001$).

Tabla I
Nivel de práctica de actividad física (n = 2.223)

	<i>Índice de actividad física</i>	
	<i>No activos</i> <i>N (%)</i>	<i>Activos</i> <i>N (%)</i>
Hombres	332 (28,9)	815 (71,1)
Mujeres	579 (53,3)	507 (46,7)
Total	911 (40,8)	1.322 (59,2)

Tabla II
Consumo de tabaco (n = 1.623)

	<i>Total</i>		<i>Hombre</i>		<i>Mujer</i>	
	<i>F</i>	<i>%</i>	<i>f</i>	<i>%</i>	<i>f</i>	<i>%</i>
No fuma	1.300	76,7	655	78,5	645	75,1
Fuma algunas veces	140	8,3	57	6,8	83	9,6
Fuma habitualmente	254	15,0	123	14,7	131	15,2
Total	1.694	100	835	100	859	100

Tabla III
Relación entre consumo de tabaco y práctica de actividad física

	<i>Total*</i>				<i>Varones*</i>				<i>Mujeres*</i>			
	<i>No activo</i>		<i>Activo</i>		<i>No activo</i>		<i>Activo</i>		<i>No activo</i>		<i>Activo</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
No fuma	422	71,4	758	80,9	140	73	459	82	282	71	299	80
Fuma algunas veces	52	8,8	75	8,0	12	6	37	7	40	10	38	10
Fuma habitualmente	117	19,8	104	11,1	40	21	65	12	77	19	39	10
Total	591	100	937	100	191	100	562	100	399	100	376	100

* Diferencias significativas entre activos y no activos, $P < 0,01$.
El test no paramétrico de Wilcoxon fue aplicado para este análisis.

El 23,3% de los adolescentes consume tabaco habitualmente. El test no paramétrico de Wilcoxon fue aplicado para este análisis, obteniendo como resultado que no existen diferencias significativas entre varones y mujeres en el consumo de tabaco durante la adolescencia ($P > 0,05$).

Tanto en varones como en mujeres, los adolescentes activos manifiestan un menor consumo de tabaco ($P < 0,01$).

Existen diferencias significativas en el consumo de tabaco y práctica de actividad física según el sexo y la

edad ($P < 0,001$), de forma que en los varones de mayor edad existe menor nivel de práctica de actividad física y mayor consumo de tabaco. El test no paramétrico de Wilcoxon fue aplicado para este análisis.

Igual ocurre en el caso de las mujeres, existiendo diferencias significativas en el consumo de tabaco y práctica de actividad física respecto a la edad ($P < 0,001$), de forma que a mayor edad menor nivel de práctica de actividad física y mayor consumo de tabaco. El test no paramétrico de Wilcoxon fue aplicado para este análisis.

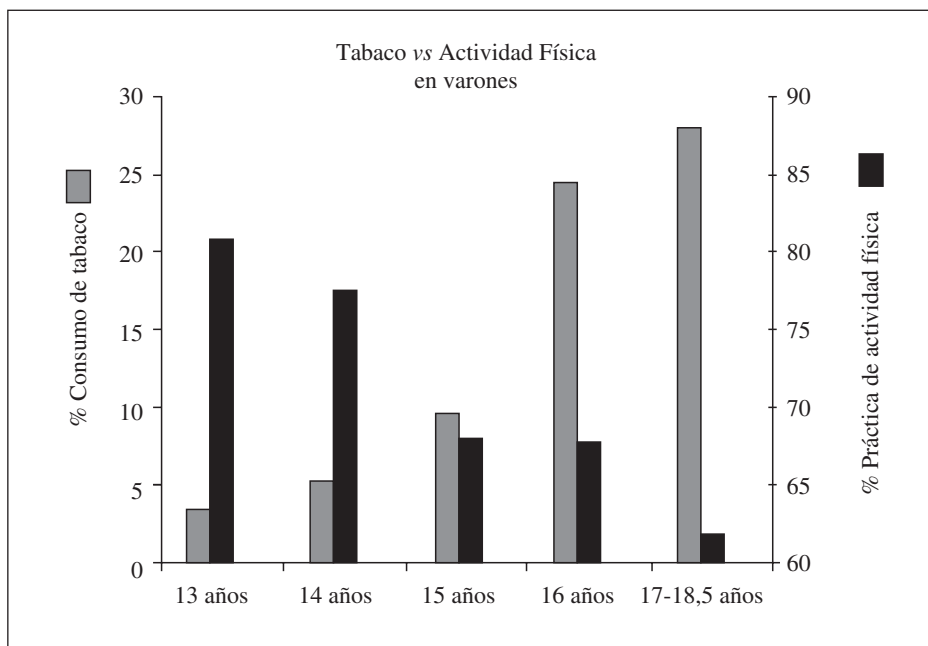


Fig. 1.—Tabaco vs Actividad Física en varones.

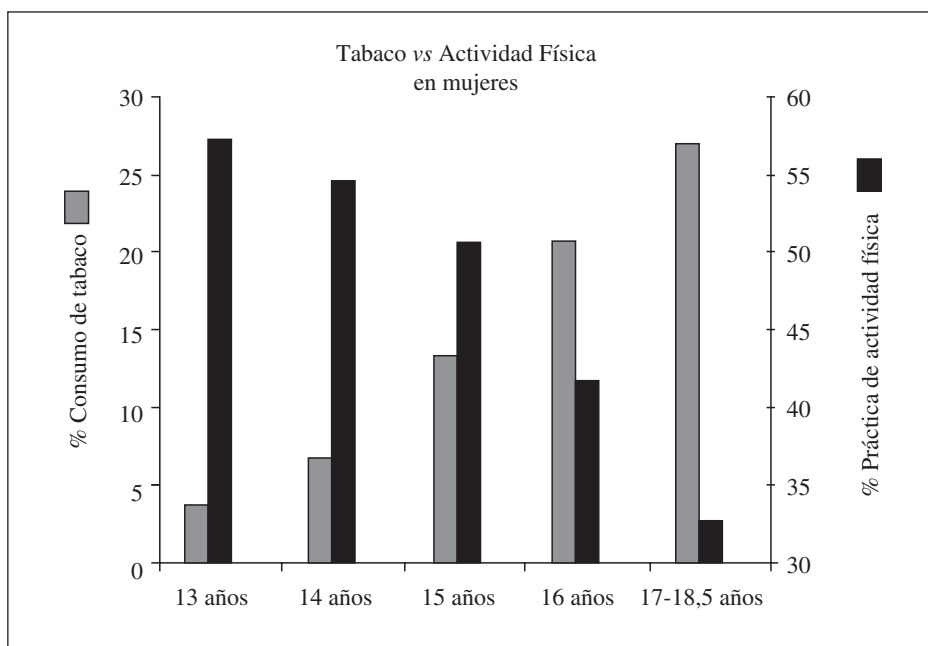


Fig. 2.—Tabaco vs Actividad Física en mujeres.

Discusión

Los resultados obtenidos en nivel de actividad física muestran a un 59,2% de los adolescentes como activos físicamente, existiendo diferencias significativas en función del sexo (71,1% de chicos vs 46,7% de chicas). Son diversos los estudios que han analizado el nivel de práctica de actividad física de la población escolar española¹⁴, sin embargo la falta de unanimidad en la metodología aplicada hace difícil la comparación de resultados, tal y como ha sido indicado por otros investigadores¹⁵. No obstante, de modo orientativo se puede afirmar que la prevalencia de sujetos activos obtenida en este estudio (71,1% varones, 46,7% mujeres) es similar a la observada en Estados Unidos¹⁶, donde el porcentaje de adolescentes físicamente activos fue del 70% para los varones y del 53% para las mujeres. Sin embargo, estos valores se muestran ligeramente por debajo de los obtenidos en Francia, 75% para los varones y 58% para las mujeres¹⁷.

En cuanto al consumo de tabaco, el 15% de los adolescentes son fumadores habituales, ligeramente más las chicas que los chicos. En el caso de fumadores eventuales también es mayor el porcentaje de chicas. En un estudio realizado con adolescentes de 12 a 16 años de Asturias¹⁸ el 15% de la población consume tabaco habitualmente, coincidiendo con los resultados de este estudio. En la Encuesta Nacional de Salud de 2003¹⁹ se muestra una tendencia hacia la estabilidad en el consumo de tabaco en el grupo de población de 16 a 24 años, existiendo un 32,9% de jóvenes que indican fumar a diario.

En el análisis de la relación entre la práctica de actividad física y el consumo de tabaco se muestra una tendencia a fumar en menor cantidad o incluso a no hacerlo por parte de los sujetos físicamente activos. Un 80,9% de los activos dicen no fumar frente al 71,4% de los no activos. Este hallazgo muestra la relación significativa existente entre la práctica de actividad física y el consumo de tabaco, coincidiendo con otros estudios nacionales^{18,20}. Una investigación llevada a cabo con estudiantes pre universitarios de Carolina del Sur²¹ mostró una asociación entre altos niveles de actividad física y ausencia de consumo de tabaco. Una reciente investigación en 10.000 adolescentes americanos muestra una relación inversa entre la frecuencia de la práctica de actividad física y el consumo de alimentos saludables y el hábito de tabaquismo²². Esta relación inversa encontrada entre práctica de actividad física y consumo de tabaco puede, en parte, ser debida a una disminución en la función pulmonar, observado anteriormente en adolescentes fumadores^{23,24}. No obstante, en una muestra de estudiantes universitarios españoles²⁵ no se encuentran diferencias significativas entre la práctica de ejercicio físico y el consumo de tabaco. En enfermos con cardiopatía coronaria expuestos a aire contaminado por el humo del tabaco, se ha observado una disminución en la capacidad para realizar ejercicio físico entre un 8-10%²⁶, lo que podría explicar una menor disposición de éstos hacia la práctica de actividad física.

Estos resultados muestran la importancia de adoptar medidas para promocionar la práctica de actividad física a la vez que erradicar el consumo de tabaco, ya que se ha mostrado como la actividad física, la dieta y el consumo de tabaco y alcohol están asociados con el desarrollo de la obesidad, diabetes, enfermedad coronaria, osteoporosis y cáncer²⁷. Mientras los niveles de práctica de actividad física en los adolescentes disminuyen conforme aumenta la edad²⁸, el consumo de tabaco se ve incrementado, lo que muestra la importancia de adoptar estrategias de intervención sobre ambas conductas. La experimentación con esta sustancia adictiva en la edad escolar sugiere la tremenda importancia de la escuela en la prevención, ya que los programas que se implementan en este ámbito tienen la ventaja de llegar a la mayoría de jóvenes, a sus familias e incluso a la comunidad²⁹. También se propone³⁰, como estrategia de intervención, una educación que informe del peligro del consumo de drogas, entre las que se incluyan el alcohol y el tabaco, y fomentar actividades saludables como el ejercicio físico, contribuyendo así a incrementar la autoestima del adolescente y a formar su personalidad. Sin embargo, hay estudios³ que no han mostrado efectividad de la actividad física en ninguno de los trabajos analizados.

Las medidas preventivas deben abarcar a toda la población, con especial énfasis en la infancia y pubertad. Dentro de esta etapa, y dado que el consumo de tabaco cada vez acontece a edades más tempranas, es fundamental actuar con los grupos de mayor riesgo y/o más desfavorecidos. Así, en el caso de las chicas la intervención se muestra prioritaria al ser el grupo más incipiente en el consumo de tabaco a la vez que menos activo físicamente. Por otro lado, en los niños y jóvenes con riesgo de enfermedad cardiovascular deben aplicarse medidas de prevención que deben incluir una evaluación inicial del nivel de práctica de actividad física así como la detección precoz del consumo de tabaco. Igualmente, deben ser aconsejados sobre dieta, actividad física, estrategias para dejar de fumar y, en su caso, terapia farmacológica dirigida por un especialista³¹.

La presente investigación muestra la posible incidencia de la práctica de actividad física sobre el consumo de tabaco, no obstante se hace necesario profundizar en el estudio: 1) aplicando estrategias en las que la actividad física se emplee como herramienta preventiva y/o terapéutica junto con otras medidas, y 2) o bien indagando sobre el conocimiento de las actitudes y motivaciones que animan hacia el consumo de esta sustancia tóxica, encontrándose entre ellas la utilización del tabaco como un mecanismo de control del peso corporal, como un método para "calmar los nervios", como una curiosidad o bien como un deseo de sentirse mayor, entre otras¹⁸. Qué casualidad que de estas cuatro motivaciones al menos en dos de ellas existe equivalencia sobre los motivos que animan a una persona a practicar actividad física.

Agradecimientos

El estudio AVENA ha sido financiado por el Ministerio de Sanidad, fondos FEDER-FSE (FIS nº 00/0015), CSD grants 05/UPB32/0, 109/UPB31/03 y 13/UPB20/04, Ministerio de Educación (AP2002-2920; AP2003-2128; AP-2004-2745), y grants from Panrico S.A., Madaus S.A., y Procter y Gamble S.A. Agradecemos la participación de todos los adolescentes que han formado parte del estudio, así como a los padres y profesores de los centros por la colaboración prestada.

Referencias

1. A, Wold B, Tudor-Smith C, Harel Y. The health of youth. A cross national survey. Copenhagen: Who Regional Office for Europe, 1996; 69.
2. Hibell B, Anderson B, Ahlstrom S, Balakireva, O, Bjarnason, T, Kokkevi A. The 1999 ESPAD Report. Alcohol an other drug use among students in 30 european countries. *Alcohol and alcoholism* 2003; 38(1):99.
3. Fernández I, Nevot M, Jané M. Evaluación de la efectividad de los programas escolares de prevención del consumo de tabaco, alcohol y cannabis: ¿Qué nos dicen los meta-análisis? *Rev Esp Salud Pública* 2002; 76:175-87.
4. Mendoza R. Diferencias de género en los estilos de vida de los adolescentes españoles: implicaciones para la promoción de la salud y para el fomento de la actividad físico-deportiva. En: AA.VV. Educación Física y Salud. Actas del Segundo Congreso Internacional de Educación Física. Cádiz: FETE-UGT Cádiz, 2000, pp. 765-90.
5. Ortega FB, Ruiz J, Castillo MJ, Moreno LA, González-Gross M, Warnberg J, Gutiérrez A y Grupo Avena. Bajo nivel de forma física en los adolescentes españoles. Importancia para la salud cardiovascular futura (estudio Avena). *Rev Esp Cardiol* 2005; 58(8):898-909.
6. Moreno LA, Mesana MI, Fleta J, Ruiz J, González-Gross M, Sarriá A, Marcos A, Bueno M and the Avena Study Group. Overweight, obesity and body fat composition in Spanish adolescent. The Avena Study. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2005; 49:71-76.
7. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad (NAOS). Madrid, 2005.
8. Mendoza R, Sagrera MR, Batista JM. Conductas de los escolares españoles relacionadas con la salud (1986-1990). Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas, 1994. p. 283.
9. González-Gross M, Castillo MJ, Moreno LA, Nova E, González-Lamuño D, Pérez-Llamas F y cols. Alimentación y Valoración del Estado Nutricional de los Adolescentes Españoles (Proyecto AVENA). Evaluación de riesgos y propuesta de intervención. I. Descripción metodológica del estudio. *Nutr Hosp* 2003; 18:15-27.
10. Moreno LA, Fleta J, Mur L, Feja C, Sarriá A, Bueno M. Indices of body fat distribution in Spanish children aged 4.0 to 14.9 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25:175-81.
11. Tercedor P, López B. Validación de un cuestionario de actividad física habitual. Apuntes: Educación Física y Deportes 1999; 58:68-72.
12. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests Cancer 1950; 3: 32.
13. Martín-Matillas M, Tercedor P, Delgado M, Chillón P, Pérez IJ, Fernández AB. An index for distinguishing physical activity level in Spanish adolescents. The Avena Study. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports* (sometido).
14. Chillón P. Efectos de un programa de intervención de Educación Física para la salud en adolescentes de 3º de ESO. Tesis doctoral. Universidad de Granada, 2005.
15. Sallis JF, Saelens BE. Assessment of physical activity by self-report: status, limitations and future directions. *Res Q Exerc Sport* 2000; 71(2):1-14.
16. Pate RR, Trost SG, Levin S, Dowda M. Sports participation and health-related behaviors among US youth. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154:904-11.
17. Klein-Platat C, Oujaa M, Wagner A, Haan MC, Arveiler D, Schlienger JL, Simon C. Physical activity is inversely related to waist circumference in 12-y-old French adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2005; 29:9-14.
18. Nistal P, Prieto JA, Del Valle M, González V. Relación de la actividad física con el consumo de tabaco en adolescentes. *Arch Medicina del Deporte* 2003; 20(97):397-403.
19. Encuesta Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2001 (consultado 14/03/06). Disponible en: www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/home.htm
20. Casimiro AJ. Educación para salud, actividad física y estilo de vida. Almería: Servicio de Publicaciones. Universidad de Almería, 2002; p. 152.
21. Winnail SD, Valois RF, McKeown RE, Saunders RP, Pate R. Relationship between physical activity level and cigarette, smokeless tobacco, and marijuana use among public high school adolescents. *Journal School Health* 1995; 65(10):438-42.
22. Wilson DB, Smith BN, Speizer IS, Bean MK, Mitchell KS, Uguy LS, Fries EA. Differences in food intake and exercise by smoking status in adolescents. *Prev Med* 2005; 40(6):872-879.
23. Holmen TL, Barrett-Connor E, Clausen J, Holmen J, Bjerner L. Physical exercise, sports, and lung function in smoking versus nonsmoking adolescents. *Eur Respir J* 2002; 19:8-15.
24. Louie D. The effects of cigarette smoking on cardiopulmonary function and exercise tolerance in teenagers. *Can Respir J* 2001; 289-91.
25. Nerín I, Crucelaegui A, Novella P, Ramón y Cajal P, Sobradie N, Gericó R. Encuesta sobre la relación entre el consumo de tabaco y la realización de ejercicio físico en estudiantes universitarios [A survey on the relationship between tobacco use and physical exercise among university students]. *Ah-Bronconeumol* 2004; 40(1):5-9.
26. Eyben FE, Zeeman G. Riesgos para la salud derivados del consumo voluntario e involuntario del tabaco. *Rev Esp Salud Pública* 2003; 77:11-36.
27. Stein AD, Gregory CO, Hoddinott J, Martorell R, Ramakrishnan U, Ramírez-Zea M. Physical activity level, dietary habits, and alcohol and tobacco use among young Guatemalan adults. *Food Nutr Bull* 2005; 26(2 Supl. 1):S78-87.
28. Tercedor P. Physical activity in adolescence as a health biomarker in adulthood. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2003; 47(6):351-52.
29. Delgado M, Tercedor P. Estrategias de intervención en Educación para la Salud desde la Educación Física. Barcelona: Inde, 2002, pp. 38-40.
30. Torrecilla M, Ruano R, Plaza D, Hernández MA, Barrueco M, Alonso A. Jóvenes y tabaco: prevalencia, patrón y actitud ante el consumo de tabaco. *An Pediatr* 2004; 60(5):440-9.
31. Gidding SS. Preventive pediatric cardiology. Tobacco, cholesterol, obesity, and physical activity. *Pediatr Clin North-Am* 1999; 46(2):253-62.

Original

Modulatory effects of N-acetylcysteine on cerebral cortex and cerebellum regions of ageing rat brain

S. Singh Kanwar and B. Nehru*

Department of Biophysics, Panjab University, Chandigarh, India.

Abstract

Oxidative stress has been implicated in brain ageing and in age-related neurodegenerative disorders. Since N-acetylcysteine (NAC) has recently been shown to prevent oxidative damage in ageing brain, we have examined the effects of this thiolic antioxidant on the age associated oxidative stress related parameters in rat brain regions. The lipid peroxide formation, reduced glutathione (GSH) content along with the activities of superoxide dismutase (SOD) and catalase were determined in the cerebral cortex and cerebellum brain regions of the young (4 months) and older (14 months) female rats. The lipid peroxidation was observed to be increased in the cerebral cortex regions accompanied by simultaneous decrease in the GSH content in both the regions of older rats. The SOD activity was reduced in both the regions while catalase was reduced only in cerebellum region of the older rats. Following NAC supplementation (160 mg/kg, b. wt./ day), lipid peroxidation was observed to be reduced which was accompanied by enhanced GSH levels, along with enhanced SOD and catalase in both the brain regions of older rats. Further, in the younger rats the NAC treatment resulted in the decrease of lipid peroxidation in both the regions that was accompanied by the increase catalase activity in cerebral cortex region along with increase in GSH content and SOD in cerebellum regions. Our result suggests that the normal brain ageing is associated with the decrease in antioxidative defense status and the supplementation of thiol antioxidants like NAC may prove helpful in managing the age related brain disorders characterized by compromised antioxidative defense systems.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:95-100)

Key words: *N-Acetylcysteine. Reduced glutathione. Lipid peroxidation. Antioxidative defense. Brain ageing.*

Correspondence: Dr. B. Nehru (Reader)
Dept. of Biophysics
Panjab University
Chandigarh
160 014 India
E-mail: sskanwar@gmail.com

Recibido: 19-V-2006.
Aceptado: 6-XI-2006.

EFECTOS MODULADORES DE LA N-ACETILCISTEÍNA SOBRE LA CORTEZA CEREBRAL Y LAS REGIONES CEREBELOSAS DEL CEREBRO SENESCENTE DE RATA

Resumen

El estrés oxidativo se ha implicado en el envejecimiento cerebral y en los trastornos neurodegenerativos asociados con la edad. Puesto que recientemente se ha demostrado que la N-acetilcisteína (NAC) previene el daño oxidativo en el cerebro senescente, hemos explorado los efectos de este antioxidante tiólico sobre los parámetros relacionados con el estrés oxidativo asociado al envejecimiento cerebral en regiones cerebrales de la rata. La formación de peróxidos lipídicos, la reducción en el contenido de glutatión (GSH), junto con las actividades de la superóxido dismutasa (SOD) y catalasa se determinaron en las regiones cerebrales corticales y cerebelosas de ratas hembra jóvenes (4 meses) y viejas (14 meses). La peroxidación lipídica se observó aumentada en las regiones de la corteza cerebral junto con un descenso simultáneo del contenido en GSH en ambas regiones de las ratas viejas. La actividad de la SOD estaba reducida en ambas regiones mientras que la catalasa estaba disminuida sólo en la región cerebelosa de las ratas viejas. Tras el suplemento con NAC (160 mg/kg de peso/ día), se observó que la peroxidación lipídica disminuía, lo que se acompañó de concentraciones aumentadas de GSH junto con aumento de SOD y catalasa en ambas regiones cerebrales de las ratas viejas. Además, en las ratas jóvenes, el tratamiento con NAC produjo una disminución de la peroxidación lipídica en ambas regiones acompañada de un aumento de la actividad catalasa en la región de la corteza cerebral junto con un aumento del contenido en GSH y SOD en la región del cerebelo. Nuestros resultados sugieren que el envejecimiento cerebral normal se asocia con una disminución del estado defensivo antioxidante y que la complementación con antioxidantes tiólicos como la NAC podría mostrarse útil en el tratamiento de los trastornos cerebrales relacionados con la edad y caracterizados por una alteración de los sistemas defensivos antioxidantes.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:95-100)

Palabras clave: *N-Acetilcisteína. Glutatión reducido. Peroxidación lipídica. Defensa antioxidante. Envejecimiento cerebral.*

Introduction

Ageing can be defined as the nonfunctional alteration of structure or homeostatic capability in an individual organism as it lives¹. Oxygen free radicals and oxidative events have been implicated as playing a role in bringing about the changes in cellular function that occur during ageing^{2,4}. The normal redox status of a cell which regulates several cellular processes such as signal transduction, gene expression, cell proliferation and cell death (neurotic and apoptotic) is usually maintained by the two opposing factors antioxidants and oxidants produced during the normal cellular metabolism⁵. Glutathione and thioredoxin are two such intracellular antioxidants in addition to other antioxidants obtained from the diet like Vitamin E, ascorbic acid and essential metals that help in normalizing the ageing induced alterations^{6,7}.

For a long time dietary antioxidants are considered to be important means for fighting ageing processes⁸. Hence, it is of utmost importance to know what kind of antioxidants and free radical scavengers could be most effective for ageing delay. Previously, we reported the use of N-acetylcysteine (NAC) in reducing the oxidative stress in rat brains produced during lead exposure⁹. NAC, a thiol compound having the formula $C_5H_9O_3S$, is an excellent source of sulfhydryl (SH) groups that stimulates the reduced glutathione (GSH) synthesis, promotes detoxification and act directly as free radical scavengers¹⁰. NAC have beneficial effects in conditions characterized by decreased GSH or oxidative stress such as HIV infection, cancer, heart disease and cigarette smoking. The sulfhydryl (SH) group is responsible for a great deal of the metabolic activity of NAC, while the acetyl-substituted amino group makes the molecule more stable against oxidation¹¹. SH groups are essential for defense against reactive oxygen species. So it is not surprising that NAC is a powerful scavenger of hypochlorous acid, and is capable of reducing hydroxyl radicals and hydrogen peroxide¹². However, progress in elucidating the evaluation of NAC efficacies on brain regions in modulating the age associated oxidative stress so far is slow. The present work is an attempt in this direction. For this, the age associated alterations on the lipid peroxides and antioxidant enzyme status in brain regions (cerebral cortex and cerebellum) were determined in two groups of animals belonging to different ages along with and without NAC supplementation.

Materials and methods

Animals and treatments

Healthy female rats of the Wistar strain of 4 months old and 14 months old were obtained from the central animal house of Panjab University. The animals were housed in polypropylene cages under hygienic conditions and were provided standard animal feed and water ad libitum throughout the treatment duration of th-

ree weeks. All procedures were done in accordance with ethical guidelines for care and use of laboratory animals and were approved by the Animals Ethics Committee of Panjab University. For the present study, a total of 30 animals were used which were divided into two groups: age group I (4 months old) and age group II (14 months old) with 15 animals each. Both the groups were administered NAC (160 mg/kg b. wt., dissolved in physiological saline) intraperitoneally once a day for three weeks. Respective control of both the age groups were also run in parallel and were injected the same volume of saline. The animals were monitored regularly for their physical activity and general health and a weekly weight changes were recorded.

Tissue Preparations

At the end of various treatments, the animals of each group were anesthetized with ether and sacrificed by decapitation; the brains were removed, rinsed in ice-cold isotonic saline, and cerebral cortex and cerebellum regions were dissected. A 10% (w/v) tissue homogenate was prepared in ice-cold 10 mM PBS (Phosphate-buffered saline, 0.15 M NaCl), pH 7.4. The homogenate was centrifuged at 1,000 g for 10 min. at 4 °C and the supernatant was used for biochemical assays. For the superoxide dismutase assay, the supernatant was further centrifuged at 12,000 g for 20 min.

Biochemical Estimations

The quantitative measurement of lipid peroxidation was performed according to the methods of Wills¹³. The malondialdehyde formed was measured by the reaction with thiobarbituric acid at 532 nm. The results were expressed as nmol malondialdehyde/ mg protein using the molar extinction coefficient malondialdehyde- thiobarbituric chromophore ($1.56 \times 10^5 M^{-1} cm^{-1}$). The reduced glutathione (GSH) content was estimated according to the method of Ellman¹⁴. In this method 5,5-dithiobis(2-nitrobenzoic acid) (DTNB) is reduced by -SH groups to form 1 mole of 2-nitro-5-mercaptobenzoic acid per mole of SH. The nitro mercaptobenzoic acid anion released has an intense yellow color and can be used to measure -SH groups at 412 nm. The superoxide dismutase (SOD) assay was performed according to the method of Kono¹⁵. The extent of inhibition of reduction of Nitro Blue Tetrazolium (NBT) to blue formazon, by the addition of the enzyme was measured at 560 nm. The activity of enzyme was expressed as units/ mg protein, where one unit of enzyme is defined as the amount of enzyme inhibiting the rate of reaction by 50%. Catalase was assayed according to the method of Luck¹⁶, the breakdown of H_2O_2 being measured at 240 nm. The results were expressed as mmol H_2O_2 decomposed/ min/ mg protein. Proteins were estimated in the samples by the method of Lowry et al.¹⁷.

Statistical Analysis

Tabulated values represent means $\pm$ SD. One-way analysis of variance (ANOVA) and the Student-Newman-Keuls multiple comparison tests were used to analyze data from experimental and control groups. Values with p less than 0.05 were considered significant.

Results

In cerebral cortex region, lipid peroxides showed highly significant increase ($p < 0.001$) with age while no change was observed in cerebellar region when their respective controls are compared. The percentage increase in the lipid peroxides in cerebral cortex region in control of older rats (age group-II) was to an extent of 40.6% when compared to control of young rats (age group-I). However, NAC supplementation resulted in highly significant decrease ($p < 0.001$) in the lipid peroxides in both the cerebral cortex region and cerebellar region in both the age group-I rats (43.8% and 76.7% respectively) and age group-II rats (86.7% and 81.6% respectively) but to greater extent in older rats (See table I).

A significant decrease in the GSH content was observed in the control of age group II animals in both the cerebral cortex (57.2%) and cerebellum region (80.1%) of rat brains. After NAC supplementation to young animals, the glutathione was increased in the cerebellum region only to an extent of 25.4%, whereas, NAC treatment to age group II animals resulted in enhanced glutathione levels in both the cerebral cortex (207.4%) and cerebellum regions (146.8%) (See table II).

As a result of ageing SOD activity showed highly significant decline ($p < 0.001$) in cerebral cortex as well as cerebellum region. The older age group-II rats showed the decline in SOD activity to an extent of 49.2% in cerebral cortex and 71.5% in cerebellum region when its control is compared to control of younger age group-I rats. In cerebral cortex, the supplementation of NAC produced no significant change in SOD activity in younger age group-I rats, while in older age group-II rats it resulted a highly significant increase ($p < 0.001$) in SOD noted to an extent of 72.6%. Further, in cerebellum region both the age group-I and age group-II showed enhanced SOD activity following NAC supplementations. The percentage increase

Table I
Lipid peroxide content in the cerebral cortex and cerebellum regions of the younger (age group I) and aged (age group II) rat brains

Regions	Lipid peroxides (n moles of MDA/mg of protein)			
	Age group I		Age group II	
	Control	Treated	Control	Treated
Cerebral cortex	0.096 $\pm$ 0.002	0.054 $\pm$ 0.007***	0.135 $\pm$ 0.012***	0.018 $\pm$ 0.008***
Cerebellum	0.150 $\pm$ 0.005	0.035 $\pm$ 0.001***	0.158 $\pm$ 0.013	0.029 $\pm$ 0.014***

Statistical Analysis: Values are Mean $\pm$ S.D. of 6 determinations.

*** $P < 0.001$: treated w.r.t. control.

*** $P < 0.001$: age group-II w.r.t age group-I.

Table II
Reduced glutathione content in the cerebral cortex and cerebellum regions of the younger (age group I) and age (age group II) rat brains

Regions	Reduced glutathione (GSH) (n moles of GSH/mg of protein)			
	Age group I		Age group II	
	Control	Treated	Control	Treated
Cerebral cortex	0.537 $\pm$ 0.118	0.553 $\pm$ 0.122	0.230 $\pm$ 0.027***	0.707 $\pm$ 0.207***
Cerebellum	1.385 $\pm$ 0.076	1.737 $\pm$ 0.065***	0.275 $\pm$ 0.025***	0.681 $\pm$ 0.106***

Statistical Analysis: Values are Mean $\pm$ S.D. of 6 determinations.

*** $P < 0.001$: treated w.r.t. control.

*** $P < 0.001$: age group-II w.r.t age group-I.

in SOD activity due to NAC treatment was observed to more extent in older age group-II (154.5%) than that of younger age group-I (30.1%) (See table III).

The cerebral cortex showed no alterations in catalase activities while cerebellum region showed significant decline ($p < 0.001$) in catalase activity with age when the control of old age group II animals were compared with the control of young animals. NAC treatment in cerebral cortex region produced significant increase in catalase activity in both the age group-I ($p < 0.05$) and age group-II ($p < 0.001$) rats. The increase in catalase activity following NAC supplementation was found to more extent in older rats of age group-II (479.6%) than in young age group-I rats (45.6%). In cerebellar region NAC treatment to younger age group-I rats produced no significant change in catalase activity in while it resulted in highly significant increase ($p < 0.001$) in catalase activity in older age group-II rats (See table IV).

Discussion

In multicellular organisms, ageing processes are associated with progressive degeneration of biological

functions and increased susceptibility to diseases. Finding new treatments, and eventually cures, for the diseased conditions arising during ageing is therefore a priority. Damage due to free radicals is a major contributor to ageing^{2,3,4}.

Lipid peroxidation has been identified as a basic deteriorative reaction in the cellular mechanism of the ageing^{18,19}. Lipid peroxidation is initiated by the free radicals which oxidize the polyunsaturated fatty acids leading to the formation of conjugate dienes ultimately resulting in the production of hydroperoxides, cyclic peroxides and malonylaldehyde. Acting as the first line of defense against the production of such hydroperoxides is a naturally occurring antioxidant glutathione (GSH), which is a major source of free thiol in most living cells. GSH in addition also participates in diverse biological processes such as the detoxification of xenobiotics and modulation of enzyme activity by disulphide interchange²⁰. In the present experiments, enhanced MDA levels were observed in cerebral cortex region of older age group, along with the decline in GSH content in both the brain regions, thus implicating the role of lipid perox-

Table III
Superoxide dismutase activity in the cerebral cortex and cerebellum regions of the younger (age group I) and aged (age group II) rat brains

Regions	Superoxide dismutase (Units/mg protein)			
	Age group I		Age group II	
	Control	Treated	Control	Treated
Cerebral cortex	15.084 ± 1.64	15.873 ± 0.918	7.669 ± 0.711 ^{###}	13.236 ± 1.77 ^{***}
Cerebellum	28.737 ± 3.424	37.397 ± 0.946 ^{***}	8.199 ± 0.949 ^{###}	20.869 ± 1.209 ^{***}

Statistical Analysis: Values are Mean ± S.D. of 6 determinations.

^{***}P < 0.001: treated w.r.t. control.

^{###}P < 0.001: age group-II w.r.t age group-I.

Table IV
Catalase activity in the cerebral cortex and cerebellum regions of the younger (age group I) and aged (age group II) rat brains

Regions	Catalase (μmoles of H ₂ O ₂ hydrolyzed/min/mg protein)			
	Age group I		Age group II	
	Control	Treated	Control	Treated
Cerebral cortex	0.212 ± 0.028	0.310 ± 0.08*	0.203 ± 0.018	1.177 ± 0.225 ^{**}
Cerebellum	0.997 ± 0.169	1.054 ± 0.16	0.490 ± 0.090 ^{###}	2.576 ± 0.071 ^{***}

Statistical Analysis: Values are Mean ± S.D. of 6 determinations.

*p < 0.05, **p < 0.01, ***P < 0.001: treated w.r.t. control.

^{###}P < 0.001: age group-II w.r.t age group-I.

oxidation associated with simultaneous decline of GSH in the process of normal ageing. These results are in agreement with those of Leutner et al²¹, Smith et al²¹ and Rodriguez-Martinez et al²⁰ who observed the reaction products of active oxygen such as lipofuscin and lipid peroxide increases with ageing. These effects are due to continuous presence of small concentration of oxygen free radicals in the tissues during ageing^{19,22} which eventually leads to the imbalance in cellular redox status. In the present study, these changes were further reflected in the GSH concentration which decreased during ageing. Alterations in the normal GSH status influence the normal redox status of the cell and hence may lead to lipid peroxidation²³. Study in the ageing animal by Ravindranath et al²⁴ and Hazelton and Lang²⁵ had also indicated a low GSH content as a general phenomenon of aging brain and other ageing tissues.

The NAC supplementations to both the age groups proved beneficial in terms of lowering the MDA levels in brain regions accompanied by the increase levels of GSH in both the regions of older age group and in cerebellum region in case of younger rats. The decline in MDA levels due to NAC treatment is observed to greater extent in older age group (decline of 86.7% in cerebral cortex and 81.6% in cerebellum region). The increase in GSH levels following NAC supplementation in brain regions is due to the increased availability of cysteine, which is essentially required for the GSH synthesis²⁶. Experimental results by De Flora et al²⁷, Hoffer et al²⁸ and Issels et al²⁹ have also pointed the increases intracellular concentrations of GSH following NAC supplementations. The results reported here clearly indicates that the increase GSH concentration by NAC has contributed towards the decrease lipid peroxidation in the brain regions by improving the glutathione redox status which helps in maintaining the normal metabolic activity of the cell during ageing process.

Active oxygen species have been proposed to be involved in the ageing process of body. Perez-Campo et al³⁰ suggested the continuous presence of small concentrations of oxygen radicals in the tissues throughout the life span of animals to be contributing to ageing. SOD and catalase are both antioxidant enzymes that function as blockers of free radical process³¹. In the present study, older age group showed significant decline in SOD activity in both the brain regions (decline of 49.2% in cerebral cortex and 71.5% in cerebellum), whereas, catalase showed significant decline only in the cerebellum region of its older age group (decline of 50.8%). Semsci et al³² studied the age dependent activities of various enzymes involved in the protection against active oxygen species in rat brain and reported the decrease in enzyme activity as a result of reduced enzyme synthesis processes with age. The gradual decrease in catalase with increasing age appears to be due to an age-dependent change in the expression of their genes³³. Following NAC supple-

mentation both SOD and catalase, showed significant increase in their activities in older age group. NAC through its thiol group acts as a scavenger of free radicals involved in the process of cellular ageing and therefore helps in maintaining the normal cellular metabolic state. The observed increase in antioxidant enzymes activity may be due to the direct consequences of the improved redox homeostasis following NAC administration and, resulting into the better enzymes synthesis in older age group.

In summary, the results from the present study suggest that supplementation of extraneous antioxidants and free radical scavengers like NAC may be useful in combating the free radical induced harmful effects during ageing processes.

References

1. Cristofalo VJ: Emergent Theories of Ageing. In: Birren JE, Bengston VL, (Eds.), Springer, Berlin, 1988, pp. 118-127.
2. Afanas'ev IB: Free radical mechanisms of aging processes under physiological conditions. *Biogerontol* 2005; 6:283-290.
3. Harman D: Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol* 1956; 11:298-300.
4. Harman D: The aging process. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 78:7124-7128.
5. Luperchio S, Tamir S, Tannenbaum SR: NO-induced oxidative stress and glutathione metabolism in rodent and human cells. *Free Radical Biol. Med* 1996; 21:513-519.
6. Cho CG, Kim HJ, Chung SW, Jung KJ, Shim KH, Yu BY, Yodoi J, Chung HY: Modulation of glutathione and thioredoxin systems by calorie restriction during the aging process. *Exp Gerontol* 2003; 38:539-548.
7. Payne JA, Reckelhoff JF, Khalil RA: Role of oxidative stress in age-related reduction of NO-cGMP-mediated vascular relaxation in SHR. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2003; 285:R542-R551.
8. Ames BN, Shigenaga MK, Hagen TM: Oxidant, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90:7915-7922.
9. Nehru B, Kanwar SS: N-acetylcysteine exposure on lead-induced lipid peroxidative damage and oxidative defense system in brain regions of rats. *Biol Trace Elem Res* 2004; 101:257-264.
10. Ziment I: Acetylcysteine: a drug that is much more than a mucokinetic. *Biomed Pharmacother* 1988; 42:513-520.
11. Kelly GS: Clinical applications of N-acetylcysteine. *Alt Med Rev* 1998; 3:114-127.
12. Aruoma OI, Halliwell B, Hoey BM, Butler J: The antioxidant action of N-acetylcysteine: its reaction with hydrogen peroxide, hydroxyl radical, superoxide, and hypochlorous acid. *Free Radic Biol Med* 1989; 6:593-597.
13. Wills ED: Mechanism of lipid peroxide formation in animal tissues. *Biochem J* 1966; 99:667-676.
14. Ellman GL: Tissue sulfhydryl groups. *Arch Biochim Biophys* 1959; 82:70-77.
15. Kono Y: Generation of superoxide radical during auto oxidation of hydroxylamine and an assay for superoxide dismutase. *Arch Biochim Biophys* 1978; 186:189-195.
16. Luck H: Methods in enzymatic analysis, Academic Press, New York, 1971, pp. 885-893.
17. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ: Protein measurement with the Follin-phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193:265-275.
18. Rodríguez-Martínez MA, Alonso MJ, Redondo J, Salas M, Marín J: Role of lipid peroxidation and the glutathione-dependent antioxidant system in the impairment of endothelium-dependent relaxations with age. *British J Pharmacol* 1998; 123: 113-121.

19. Leutner S, Eckert A, Muller WE: ROS generation, lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in the aging brain. *J Neural Transm* 2001; 108:955-967.
20. Carlberg I, Mannervik B: Glutathione reductase. *Methods Enzymol* 1985; 113:484-490.
21. Smith CD, Carney JM, Starke-Reed PE, Oliver CN, Stadtman ER, Floyd RA, Markesbery WR: Excess brain protein oxidation and enzyme dysfunction in normal aging and in Alzheimer disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 10540-10543.
22. Plaa GL, Witschi H: Chemicals, drugs and lipid peroxidation. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 1976; 16:125-141.
23. Dringen R: Metabolism and functions of glutathione in brain. *Prog Neurobiol* 2000; 62:649-671.
24. Ravindranath V, Shivakumar BR, Anandatheertha V: Low glutathione levels in brain regions of aged rats. *Neurosci Lett* 1989; 101:187-190.
25. Hazelton A, Lang A: Glutathione contents of tissues in aging mouse. *Biochem J* 1980; 188:25-30.
26. Corcoran GB, Todd EL, Racz WJ, Hughes H, Smith CV, Mitchell JR: Effects of N-acetylcysteine on the disposition and metabolism of acetaminophen in mice. *J Pharmacol Exp Ther* 1985; 32:857-863.
27. De Flora S, Bennicelli C, Camoirano A, Serra D, Romano M, Rossi GA, Morelli A, De Flora A: *In vivo* effects of N-acetylcysteine on glutathione metabolism and on the biotransformation of carcinogenic and/or mutagenic compounds. *Carcinogenesis* 1985; 6:1735-1745.
28. Hoffer E, Baum Y, Tabak A, Taitelman U: N-acetylcysteine increases the glutathione content and protects rat alveolar type II cells against paraquat-induced cytotoxicity. *Toxicol Lett* 1996; 84:7-12.
29. Issels RD, Nagele A, Eckert KG, Wilmanna W: Promotion of cystine uptake and its utilization for glutathione biosynthesis induced by cysteamine and N-acetylcysteine. *Biochem Pharmacol* 1988; 37:881-888.
30. Perez-Campo R, López-Tarres M, Patin D, Eequeiros E, Barja deQG: Lung antioxidant enzymes, peroxidation, glutathione system and oxygen consumption in catalase inactivated young and old *Rana perezi* frogs. *Mech Aging Dev* 1990; 36:281-292.
31. Tsay H, Wang P, Wang S, Ku H: Age-associated changes of superoxide dismutase and catalase activities in the rat brain. *J Biomed Sci* 2000; 7:466-474.
32. Semsci I, Rao G, Richardson A: Expression of superoxide dismutase and catalase in rat brain as a function of age. *Mech Aging Dev* 1991; 58:13-19.
33. Sohal RS, Mockett RJ, Orr WC: Current issues concerning the role of oxidative stress in aging: a perspective. *Results Probl Cell Differ* 2000; 29:45-66.

Alimentos funcionales

El zinc: oligoelemento esencial

C. Rubio, D. González Weller, R. E. Martín-Izquierdo, C. Revert, I. Rodríguez y A. Hardisson

Área de Toxicología. Universidad de La Laguna. España.

Resumen

En este artículo se hace una revisión exhaustiva del zinc, elemento metálico esencial para el funcionamiento del organismo. Repasamos y reflejamos aspectos relacionados con la farmacocinética, con las fuentes dietéticas más importantes, así como las IDR (Ingestas Dietéticas Recomendadas) del mismo. También se hace mención a los signos y síntomas relacionados tanto con una ingesta deficiente, como con posibles efectos tóxicos, derivados de ingestas excesivas.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:101-107)

Palabras clave: Zinc. Ingesta deficiente. Ingestas excesivas.

Introducción

El Zn se caracteriza por ser un elemento ampliamente distribuido en la naturaleza, pero no es abundante, ya que representa sólo el 0,012% de la corteza terrestre^{1,2}. En los suelos su concentración media es de 50 mg/kg³.

Actualmente la mayor parte del zinc producido se emplea en la galvanización del hierro y acero, así como en la manufacturación del latón³. Los objetos galvanizados (alambres, clavos, láminas, etc.) se emplean en la industria del automóvil, la construcción, equipamientos de oficinas y utensilios de cocina, etc. También se utilizan grandes cantidades de zinc en la obtención de aleaciones, y en polvo se utiliza como agente reductor. Dentro de los compuestos, el óxido de zinc es el más importante cuali y cuantitativamente.

Correspondencia: C. Rubio
Área de Toxicología
Universidad de La Laguna
E-mail: crubio@ull.es

Recibido: 19-XI-2005.

Revisado: 6-II-2006.

Aceptado: 14-III-2006.

ZINC: AN ESSENTIAL OLIGOELEMENT

Abstract

This article comprehensively reviews zinc, the metallic element essential for body functioning. We review and highlight issues related to pharmacokinetics, the most important dietary sources, as well as its RDIs (Recommended Dietary Intakes). We also focus on signs and symptoms related with both a deficient intake and possible toxic effects derived from excessive intakes.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:101-107)

Key words: Zinc. Deficient intake. Excessive intake.

Es uno de los elementos esenciales más abundantes en el cuerpo humano y al ser un ión intracelular se encuentra en su mayoría en el citosol. Su cantidad en el individuo adulto oscila entre 1 y 2,5 g⁴, siendo el segundo oligoelemento en relación a la cantidad total en el organismo, siendo superado tan sólo por el hierro⁵. Las concentraciones más elevadas aparecen en el hígado, páncreas, riñones, huesos y músculos voluntarios, existiendo también concentraciones importantes en el ojo, próstata, espermatozoides, piel, pelo y uñas. Para valorar su estatus en el organismo se usan principalmente como biomarcadores los niveles en suero, plasma y eritrocitos^{4,6-8}.

Tanto el Zn, como el Cu y el Se intervienen en procesos bioquímicos necesarios para el desarrollo de la vida. Entre estos cabe destacar la respiración celular, la utilización de oxígeno por parte de la célula, la reproducción tanto de ADN como de ARN, el mantenimiento de la integridad de la membrana celular y la eliminación de radicales libres, proceso que se hace a través de una cascada de sistemas enzimáticos⁹.

Actúa como cofactor y como integrante de al menos 200 enzimas, como aldolasas, deshidrogenasas, esterases, peptidasas, fosfatasa alcalina, anhidrasa carbónica, superóxido-dismutasa y ADN y ARN polimerasas, implicadas en el metabolismo energético y de los hidratos de carbono, en las reacciones de biosíntesis y

degradación de proteínas, en procesos biosintéticos de ácidos nucleicos y compuestos hemo, en el transporte de CO₂, etc.

En la tabla I se agrupan las funciones fisiológicas del zinc¹⁰⁻²⁷.

También se ha visto como en pacientes que tienen diabetes tipo II una combinación de vitaminas (vitamina C + vitamina E) y minerales (Mg + Zn) disminuyen tanto la presión sistólica como la diastólica²⁸.

Entre el 3 y el 38% del zinc de la dieta se absorbe en el tubo digestivo proximal. Esta absorción del zinc parece estar regulada por la síntesis de una proteína intestinal denominada metalotioneína (proteína de bajo peso molecular rica en cisteína) que tiene la capacidad de ligar diferentes metales divalentes como el Zn, Cu y Cd. Esta proteína actúa como ligando que amortigua la absorción del Zn²⁹⁻³¹. La absorción también depende de las cantidades de Zn en la dieta y la presencia de sustancias que interfieren con él, tales como:

- la fibra y los fitatos que forman complejos y disminuyen su absorción
- Ca, Cu y Cd compiten y pueden reemplazar al Zn en la proteína transportadora, por lo que dificultan su absorción^{32,33}
- la glucosa, la lactosa y determinadas proteínas favorecen la absorción de Zn.

El zinc liberado por las células intestinales en los capilares mesentéricos es transportado hasta el hígado,

siendo la albúmina la proteína transportadora más importante, de forma que el 70% del zinc plasmático se encuentra unido a la albúmina y el resto a la alfa-2-macroglobulina, transferrina y algunos aminoácidos como cisteína e histidina.

La mayor parte del zinc es intracelular. El 90% se distribuye principalmente en los tejidos óseo y muscular y el resto se localiza en la piel, el hígado, el páncreas, la retina, las células hemáticas y los tejidos gonadales en el varón. El Zn contenido en los hematíes, músculo, pelo y testículos se intercambia más rápidamente que el contenido en el esqueleto y dientes^{34,35}. La sangre total contiene aproximadamente diez veces más zinc que el plasma, debido a la presencia de este catión en el enzima eritrocitario anhidrasa carbónica.

Se excreta por las heces a través de las secreciones pancreáticas e intestinales y en menos de un 2% por la orina, viéndose aumentadas las pérdidas renales en pacientes con nefrosis, alcoholismo, cirrosis hepática, y con estados de estrés metabólico³⁶. Otras vías de excreción de Zn son el sudor, el crecimiento del pelo y la descamación de la piel.

Fuentes dietéticas de zinc

El zinc está extensamente distribuido en alimentos y bebidas, pero tal como ocurre con otros elementos, los contenidos son tremendamente variables y en general bajos. Son los productos de origen marino, principalmente los mariscos (ostras y crustáceos), los alimentos

Tabla I
Funciones fisiológicas del zinc

Función cerebral.
Neuromodulador en las sinapsis.
Respuesta frente al stress.
Crecimiento e integridad celular.
Mantiene la homeostasis de los tejidos epiteliales.
Citoprotector: propiedades antioxidantes, antiapoptóticas y antiinflamatorias.
Metabolismo del hueso pues es un constituyente de la matriz, es un activador de varias metaloenzimas e incrementa los parámetros de la formación del hueso.
Maduración sexual.
Fertilidad y reproducción: importante para el desarrollo y crecimiento fetal.
Mantenimiento de la función ocular normal.
Visión nocturna.
Agente inmunorregulador y regulador en diferentes mediadores de la inmunidad como enzimas y citoquinas, lo que explica la gran importancia del zinc en la regulación de la activación, proliferación y apoptosis de las células linfoides.
Función cardiorrespiratoria y promoción de fuerza en personas sanas y en atletas. Suplementación con zinc tiene efectos positivos en los parámetros hematológicos de atletas.
Determinados elementos traza, como es el caso del Zn, intervienen en la regulación de la presión sanguínea, actuando por lo tanto en ciertos tipos de hipertensión arterial.
Sentido del gusto y del apetito, debido a ello, una terapia con zinc aumenta la recuperación de pacientes que sufren anorexia nerviosa por un incrementar la ganancia de peso y mejorar la ansiedad y depresión de estos pacientes.

10-27

más ricos en Zn, seguidos de las carnes rojas, derivados lácteos y huevos, y los cereales integrales. Los vegetales, con excepción de las leguminosas, no son alimentos que presenten contenidos en zinc altos. Por todo ello, las verduras, hortalizas y frutas, grasas, pescados y dulces son fuentes pobres de zinc^{37-39,10,12,40-42}.

En los alimentos el Zn se halla asociado particularmente a las proteínas y ácidos nucleicos, lo que va a condicionar en cierta medida su biodisponibilidad^{12,43}. El zinc procedente de los alimentos vegetales es de menor biodisponibilidad debido a la presencia de ácido fítico que forma complejos insolubles poco absorbibles.

En aguas de abastecimiento público, los contenidos en zinc, como ocurriría con los de hierro y cobre, pueden provenir en parte de la disolución de los terrenos y en parte de la cesión a partir de los materiales de las conducciones. En el anexo C de la Reglamentación Técnico-Sanitaria para el abastecimiento y control de las aguas potables de consumo público⁴⁴, se establece un valor guía de 100 µg/L de zinc, indicándose que a valores superiores a los 5 µg/L pueden aparecer sabores astringentes, opalescencias y depósitos granulados. En la Isla de Tenerife no se han encontrado concentraciones detectables de zinc⁴⁵.

Debemos destacar también que el procesado de alimentos es una de las principales causas de la pérdida de zinc. El ejemplo más representativo de este efecto lo constituyen los cereales, que pueden ver reducido su contenido desde un 20 a un 80% cuando son refinados^{10,38,46}. Es por este motivo por el que se debe tener una especial consideración con las personas vegetarianas, ya que en estas personas los cereales son la principal fuente de zinc en la dieta. Si a la pérdida del 20-80% del contenido de zinc durante el refinado unimos que la biodisponibilidad del zinc en este tipo de dietas está disminuida si el contenido de fitato es alto se concluye que la absorción y por tanto el estatus de zinc en personas que siguen dietas vegetarianas es menor que en las que no las siguen⁴⁶.

En España, según el panel de consumo de 1988⁴⁷, la mayor fuente dietética de zinc la constituyen los alimentos de origen animal con un 56% de la ingesta, en particular la carne y sus derivados con un 30% y la leche y los lácteos con algo más del 17%. A continuación vendrían los cereales con un 13%, las legumbres con un 8%, las patatas con el 3% y las hortalizas y frutas con un 13%.

Ingesta dietética recomendada de zinc

Las recomendaciones de nutrientes (RDA = Recommended Dietary Allowance o IDR = Ingesta Diaria Recomendada) se definen como los niveles de ingesta de nutrientes considerados esenciales, según el criterio de los comités nacionales e internacionales que los establecen en base a los conocimientos científicos y que cubren las necesidades conocidas de prácticamente todas las personas sanas. Los valores de

IDR se fijan en función de la edad, sexo, situación fisiológica (embarazo, lactancia, etc.) y normalmente son superiores a los verdaderos requerimientos⁴⁸.

Los requerimientos de zinc se establecen mediante estudios de balance o midiendo las pérdidas de zinc endógeno, teniendo en cuenta que la absorción no es completa. Las pérdidas endógenas en seres humanos oscilan entre los 1,3 y 4,6 mg/día^{46,49}.

La ingesta recomendada de zinc para un adulto se sitúa entre 8 mg/día para las mujeres y 11 mg/día para los hombres. Durante la gestación y la lactancia las necesidades se elevan a 11-12 mg/día y 12-13 mg/día, respectivamente. Asimismo, los lactantes alimentados con biberón presentan un requerimiento más alto debido a la menor biodisponibilidad de zinc en las fórmulas infantiles⁴⁹⁻⁵².

En la tabla II se presentan las ingestas recomendadas observándose la similitud entre ellas⁴⁶.

Por ello, existen varios factores que pueden aumentar o disminuir la biodisponibilidad del zinc ingerido, como el ácido fítico, la fibra, el calcio, ligandos orgánicos, etc. Asimismo, el consumo paralelo de suplementos o alimentos enriquecidos con calcio, cobre o hierro pueden dificultar la absorción del elemento^{12,52,53}.

Déficit de zinc

Los estados carenciales de zinc pueden estar causados por diferentes factores como son: ingesta insuficiente, problemas en la absorción intestinal o pérdidas corporales excesivamente elevadas, así como el padecimiento de determinadas enfermedades.

Las manifestaciones clínicas secundarias a la deficiencia de zinc en adultos se han descrito principalmente en pacientes que recibían nutrición parenteral pobre o exenta de este elemento, en pacientes con importantes pérdidas de líquidos gastrointestinales y en los sometidos a diálisis crónica. En pacientes quemados, con disfunciones renales y hemodializados también es frecuente el desarrollo de deficiencias.

Se desconocen los efectos del padecimiento de deficiencias ligeras, aunque las personas más susceptibles son las mujeres embarazadas, mujeres en países en vías de desarrollo, niños que sufren desnutrición y ancianos^{12,39,54,55}. La deficiencia de este elemento en niños y jóvenes se debe a la falta o escasez de alimentos de origen animal, dieta con un alto contenido en fitatos, inadecuada ingesta de alimentos y un incremento de las pérdidas fecales⁵⁶ y puede ocasionar retraso en el crecimiento y en el desarrollo neuronal, diarrea, alteraciones inmunitarias e incluso en algunos casos la muerte^{56,57}.

Los síntomas y signos de la deficiencia de zinc se agrupan en la tabla III^{10,12,13,37-39,53,58-60}.

Las manifestaciones principales son dermatitis, alopecia, alteraciones en el sentido del gusto, anorexia, retraso en la cicatrización de las heridas, alteraciones

Tabla II
Ingestas recomendadas de Zn

<i>Grupo de edad</i>	<i>Zn (mg/día)</i>	<i>Grupo de edad</i>	<i>Zn (mg/día)</i>
Lactantes		Mujeres	
0-6 meses	2	9-13 años	8
7-12 meses	3	14-18 años	9
Niños		19->70 años	8
1-3 años	3	Embarazo	
4-8 años	5	≤ 18 años	12
Hombres		19-50 años	11
9-13 años	8	Lactancia	
14->70 años	11	≤ 18 años	13
		19-50 años	12

inmunológicas y disminución de los niveles de fosfatasa alcalinas, habiéndose postulado la deficiencia de zinc como un factor importante en la patogenia de la esquizofrenia⁶¹.

Alteraciones en la homeostasis del zinc se han relacionado con el Parkinson, el Alzheimer, isquemia cerebral transitoria, ataques de apoplejía y daños cerebrales²⁶.

Hay estudios epidemiológicos que sugieren que una deficiencia de zinc puede estar asociada con un incremento en el riesgo de padecer cáncer. Esto es debido a que tanto su participación en la función inmunológica, como sus propiedades antioxidantes y frente al estrés oxidativo proporcionan a este elemento una actividad preventiva frente al cáncer⁶².

Las carencias de zinc causadas por defectos congénitos de la capacidad de absorción intestinal, dan lugar a acrodermatitis enteropática acompañada de lesiones cutáneas, diarreas, pérdidas de cabello, conjuntivitis, fotofobia, opacidad corneal, irritabilidad, temblores y ataxia ocasional^{10,12,38,63,53}. Asimismo se ha asociado a estados carenciales de zinc el tratamiento de la enfermedad de Wilson con penicilamina.

Normalmente concentraciones de zinc en plasma y cabello inferiores a 50 mg/100 ml ó 70 mg, respectivamente, son indicativas de deficiencia, aunque es conveniente la determinación del contenido de anhidrasa carbónica de hematíes, fosfatasa alcalina en suero y saliva y medición de la absorción y excreción utilizando ⁶⁵Zn^{10,12,53}.

A la hora de paliar esta deficiencia, los suplementos de Zn, deben administrarse teniendo en cuenta el estatus de zinc del organismo, el estado de salud y los requerimientos dietéticos⁶⁴. Se reducirá la incidencia y la severidad de las infecciones en la infancia, así como la mortalidad y la morbilidad por neumonía, la diarrea en niños y puede ayudar a una disminución de la incidencia de la malaria^{16,65-67}. Cuando el Zn se administra conjuntamente con hierro y con otros micronutrientes posee efectos beneficiosos en el desarrollo motor de los niños⁶⁸. La suplementación con zinc en mujeres embarazadas produce un aumento del crecimiento del hueso del feto⁶⁹. Sin embargo esta suplementación no promueve el desarrollo intrauterino^{66,70}.

Tabla III
Síntomas y signos de la deficiencia de zinc

Retraso en el crecimiento corporal.

Alteraciones esqueléticas.

Anorexia.

Alteraciones en la madurez sexual y la capacidad reproductiva.

Depresión de la función inmune ya que todos los tipos de células del sistema inmune presentan una disminución de su función cuando los niveles de zinc están disminuidos. Así, la función de los monocitos está dañada, en las células natural Killer la citotoxicidad está disminuida, los neutrófilos presentan una capacidad fagocítica inferior a la normal, los linfocitos T no son capaces de realizar su función correctamente y los linfocitos B sufren apoptosis.

Ceguera nocturna.

Dermatitis.

Alopecia.

Diarrea.

10,12,13,37-39,53,58-60

Toxicidad del zinc

A pesar de que el zinc es el menos tóxico de todos los oligoelementos, y aunque su margen de seguridad (diferencia entre la dosis tóxica y la dosis recomendada) es muy amplio, es necesario evaluar su toxicidad. Ello se puede establecer mediante el estudio de la Tolerable Upper Intake Level (UL), que se define como el nivel más alto de la ingesta diaria de un nutriente que no supone un riesgo o efectos adversos sobre la salud de casi todos los individuos. Este parámetro se calcula a partir de la ingesta total. Para el Zn proveniente tanto de los alimentos, como del agua y suplementos el UL es de 40 mg/día⁴⁶.

Existen ciertos trabajos que indican el posible desarrollo de alteraciones como consecuencia de la ingestión de dosis moderadamente elevadas durante períodos de tiempo más o menos largos⁷¹. Se ha demostrado como en hombres, un elevado consumo de suplementos de zinc produce un riesgo significativamente mayor de cáncer avanzado de próstata, así como la inhibición de los efectos beneficiosos de los biofosfonatos, el incremento de los niveles de testosterona, incremento de colesterol, reducción de los niveles de HDL (High Density Lipoprotein Cholesterol) y puede fomentar una disfunción inmune⁷².

Una suplementación con zinc, especialmente en altas dosis, también puede producir otros efectos adversos como interferir y disminuir el estatus corporal de cobre^{73,74}. Un caso especial se describe en un estudio realizado por Salzman y cols. en 2002 en el que los autores describen la intoxicación por zinc de un individuo de 17 años que durante 6-7 meses tomó elevadas dosis diarias de zinc en forma de suplementos y que desarrolló una hipocupremia con anemia, leucopenia y neutropenia⁷⁵. Esta anemia inducida por una hipocupremia por un exceso de zinc también, además de un nefrosis, se observa en otro caso de ingesta elevada de zinc (concretamente 2.000 mg de gluconato de zinc durante 12 meses)⁷⁶. En ambos casos los efectos tóxicos remitieron al suprimir las ingestas de zinc.

La inhalación de altas concentraciones de este metal, concretamente en forma de cloruro de zinc, puede causar neumonitis y un síndrome respiratorio en el adulto³.

In Vitro, el Zn produce citotoxicidad por un detrimento de los niveles de glutatión reducido y un incremento de los niveles de la forma oxidada del glutatión⁷⁷. También *in vitro* y a niveles elevados, produce muerte celular debido a que en primer lugar es capaz de generar especies reactivas de oxígeno y en segundo lugar a que activa la cascada de la MAP-kinasa⁷⁸.

Agradecimientos

Este trabajo se ha llevado a cabo gracias al Proyecto de Investigación 52/00 titulado «Evaluación Toxicológica y Nutricional de la ingesta de metales (Cu, Fe, Zn, Mn, Se, Co, Cr, Sn) en la población de la Comuni-

dad Autónoma Canaria» financiado por la Fundación Canaria de Investigación y Salud (FUNCIS).

Referencias

1. Robert M. Dégradation de la qualité des sols: risques pour la santé et l'environnement. *Bull Acad Natle Med* 1997; 181:21-42.
2. González-Reimers E, Martínez-Riera A, Santolaria-Fernández F. Relative and combined effects of ethanol and protein deficiency on zinc, iron, koper, and manganese contents in different organs and urinary and fetal excretion. *Alcohol* 1998; 16: 7-12.
3. Barceloux DG. Zinc. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37(2):279-292.
4. Merck. Manual de diagnóstico y terapéutica. Ed. Merck Sharp & Dohme. Research Labor, 1980.
5. Kido T, Tsuritani I, Honda R. Selenium, zinc, copper and cadmium concentration in livers and kidneys of people exposed to environmental cadmium. *J Trace Elem Electroly* 1988; 2:101-104.
6. Cornelis R, Borguet F, De Kimpe J. Trace elements in medicine. *Anal Chim Acta* 1993; 283:183-189.
7. Mocchegiani E, Santarelli L, Fabris N. Zinc, human diseases and aging. En: Metal Ions in Biology and Medicine; vol 4, Eds. Ph. Collery, J. Corbella, J. L. Domingo, J. C. Etienne, J. M. Llobet: 1996; 566-568.
8. Chan S, Gerson B, Subramaniam S. The role of copper, molybdenum, selenium, and zinc in nutrition and health. *Clin Lab Med* 1998; 18(4):673-685.
9. Rubio Arnedáriz C, González Weller D, Alonso S, Revert Girones C, Hardisson de la Torre A. Zn, Mn, Cu, Se, Cr: Nutrición y suplementación. *Alimentaria* 2004; 353:37-44.
10. Linder MC. Nutrición. Aspectos bioquímicos, metabólicos y clínicos. EUNSA. Pamplona: 1988; 505.
11. Fleming CR. Trace element metabolism in adult patients requiring total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 573-579.
12. Cousins RJ, Hempe JM. Cinc. En: Brown ML, Filer LJ, Guthrie HA y cols. (eds). Conocimientos actuales sobre nutrición. OPS. Washington: 1991; 289-300.
13. Prasad AS. Discovery of human zinc deficiency and studies in an experimental human model. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 403-412.
14. Ito Y, Fujita J. Trace elements and blood pressure regulation. *Nippon Rinsho* 1996; 54(1):106-110.
15. Kodama H. Essential trace elements and immunity. *Nippon Rinsho* 1996; 54(1):46-51.
16. Macready N. Zinc supplements improve children's health. *Brit Med J* 1998; 317:369.
17. Villa Elfzaga I, Navarro Blasco I, Martín Pérez A. Elementos traza. En: Hernández M y Sastre A. (eds). Tratado de Nutrición. Ediciones Díaz de Santos, S.A. Madrid: 1999; 229-247.
18. Grahn BH, Paterson PG, Gottschall-Pass KT, Zhang Z. Zinc and the eye. *J Am Coll Nutr* 2001; 20(2 Supl.):106-118.
19. Lukaski HC. Magnesium, zinc and chromium nutrition and athletic performance. *Can J Appl Physiol* 2001; 26 Supl.: S13-S22.
20. Peretz A, Papadopoulos T, Willems D, Hotimsky A, Michiels N, Siderova V, Bergmann P, Neve J. Zinc supplementation increases bone alkaline phosphatase in healthy men. *Trace Elem Med Biol* 2001; 15(2-3):175-178.
21. Dardenne M. Zinc and immune function. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 Supl. 3:20-23.
22. Su JC y Birmingham CL. Zinc supplementation in the treatment of anorexia nervosa. *Eat Weight Disord* 2002; 7(1):20-22.
23. Kilic M, Baltaci AK, Gunay M. Effect of zinc supplementation on hematological parameters in athletes. *Biol Trace Elem Res* 2004; 100(1):31-38.
24. Favier M, Hininger-Favier I. Zinc and pregnancy. *Gynecol Obstet Fertil* 2005; 33(4):253-258.
25. Levenson CW. Zinc supplementation: neuroprotective or neurotoxic. *Nutr Rev* 2005; 63(4):122-125.

26. Mocchegiani E, Bertoni-Freddari C, Marcellini F, Malavolta M. Brain, aging and neurodegeneration: role of zinc ion availability. *Prog Neurobiol* 2005; 75(6):367-390.
27. Zalewski PD, Truong-Tran AQ, Grosser D, Jayaram L, Murgia C, Ruffin RE. Zinc metabolism in airway epithelium and airway inflammation: basic mechanisms and clinical targets. A review. *Pharmacol Ther* 2005; 105(2):127-149.
28. Farvid MS, Jalali M, Siassi F, Saadat N, Hosseini M. The impact of vitamins and/or mineral supplementation on blood pressure in type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr* 2004; 23(3):272-279.
29. Cousins RJ. Absorption, transport and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallothionein and ceruloplasmin. *Physiol Rev* 1985; 65:238-309.
30. Koizumi N, Inoue Y, Niomiya R. Relationship of cadmium accumulation to zinc or copper concentration in horse liver and kidney. *Environ Res* 1989; 49:104-114.
31. Bremner I, Beattie JH. Metallothionein and the trace minerals. *Annu Rev Nutr* 1990; 10:63-83.
32. Goyer RA. Toxic and essential metal interactions. *Annu Rev Nutr* 1997; 17:37-50.
33. Elmadfa I, Aign W, Fritzsche C. Tablas de calorías, vitaminas y minerales. Manuales integral. Editorial RBA Libros, S.A. Barcelona, 1999.
34. González MM. Elementos traza en biopatología y neuropsicología. MAPFRE. Madrid, 1996.
35. Favier M y Hingier I. Oligoéléments: zinc, cuivre, selenium, chrome. Conséquences d'une carence, d'un excès en oligoéléments et intérêt d'une supplémentation systématique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997; 26:109-114.
36. SINU. Società italiana di nutrizione umana. Vitamine idrosolubili livelli di assunzione raccomandati d'energia e nutrienti per la popolazione italiana. LARN. 1996; 91-109.
37. Passmore R, Nicol MM, Naraya Rao M. Manual sobre las necesidades nutricionales del hombre. FAO/OMS. Ginebra: 1975; 74.
38. Conner Reilly B. Metal contamination of foods. Applied Science Publishers Ltd. London: 1980; 354.
39. Sandstead H. Trace elements in human nutrition. En: Winick M. (ed). Nutrition in the 20th Century. John Wiley & Sons. New York:1984; 37-46.
40. Sandstead H. Requirements and toxicity of essential trace elements, illustrated by zinc and copper. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 621S-4S.
41. Honda R, Tsuritani I, Ishizaki M. Zinc and copper levels in ribs of cadmium-exposed persons with special reference to osteomalacia. *Environ Res* 1997; 75:41-48.
42. Cámara F y Amaro MA. Nutritional aspect of zinc availability. *Int J Food Sci Nutr* 2003; 54(2):143-151.
43. Barberá R y Farré R. Biodisponibilidad de los elementos traza. *Rev Esp Cienc Tecnol Alim* 1992; 34(4):381-399.
44. Real Decreto 1138/90, de 14 de septiembre, por el que se aprueba la Reglamentación Técnico-Sanitaria para el abastecimiento y control de las aguas potables de consumo público. BOE (226):27488-97.
45. Falcón JT, Hardisson A, Mañquez M, Sierra A, Wildpret LM. Recalificación sanitaria de las aguas de abastecimiento público de la Isla de Tenerife. *Rev San Hig Pub* 1987; 61(1-2):105-115.
46. National Research Council. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Institute of Medicine/Food and Nutrition Board. National Academy Press. Washington DC, 2001.
47. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Consumo Alimentario en España 1990. Tomo II. Madrid: Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Secretaría General Técnica 1991; 965-1801.
48. Martínez JA. Nutrición y Recomendaciones Dietéticas. Fundamentos Teórico-Prácticos de Nutrición y Dietética. Ediciones EUNATE, Pamplona, 1996; pp. 71-79.
49. Carruth BR. Adolescencia. En: Brown ML, Filer LJ, Guthrie HA y cols. (eds). Conocimientos actuales sobre nutrición. Washington: OPS: 1991; 375-384.
50. Picciano MF. Trace elements in human milk and infant formulas. En: Chandra RK (ed). Trace elements in nutrition of children. Nestlé Nutrition. Vevey/Raven Press. New York: 1985; 157-174.
51. Hamosh P y Hamosh M. Differences in composition of pre-term and term weaning milk. En: Xanthou M, ed. New aspects of nutrition in pregnancy, infancy and prematurity. Elsevier Science Publishers, London, 1987; pp. 129-141.
52. National Research Council. Raciones Dietéticas Recomendadas. Subcommittee on the Tenth Edition of RDAs. 1^a edición española de la 10^a edición original de: Recommended dietary allowances (1991). Ediciones Consulta, S.A. Barcelona, 1991.
53. Ruano A, Poschenrieder Ch. Barceló J. El zinc, nutriente esencial para los seres vivos. *Circ Farm* 1989; 303:181-200.
54. Fischer Walker C, Kordas K, Stoltzfus RJ, Black RE. Interactive effects of iron and zinc on biochemical and functional outcomes in supplementation trials. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(1): 5-12.
55. Gardner JM, Powell CA, Baker-Henningham H, Walker SP, Cole TJ, Grantham-McGregor SM. Zinc supplementation and psychosocial stimulation: effects on the development of undernourished Jamaican children. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(2): 399-405.
56. Bhatnagar S y Natchu UC. Zinc in child health and disease. *Indian J Pediatr* 2004; 71(11):991-995.
57. Treble R y Thompson T. Preliminary results of survey of lead levels in human liver tissue. *Bull Environ Contam Toxicol* 1998; 59(5):688-695.
58. Hambidge KM. Zinc deficiency in man: *Phil Trans R Soc Lond* 1981; B294: 129-144.
59. Dupin H y Hercberg S. Epidemiología de las malnutriciones calórico-proteicas en el niño pequeño y políticas de prevención. En: Feroso J (coord). Nutrición y Salud Pública. Abordaje epidemiológico y políticas de prevención. Ediciones CEA, SA, Madrid, 1998; pp. 177-200.
60. Ibs KH y Rink L. Zinc-altered immune function. *J Nutr* 2003; 133(5 Supl. 1):1452S-1456S.
61. Kornhuber J, Lange KW, Kruzik P. Iron, Copper, Zinc, Magnesium and Calcium in postmortem brain tissue from schizophrenic patients. *Biol Psychiat* 1994; 36:31-34.
62. Prasad AS y Kucuk O. Zinc in cancer prevention. *Cancer Metastasis Rev* 2002; 21(3-4):291-295.
63. Dillon JC. Nutrición, defensas inmunes e infecciones. En: Ferosos J (coord). Nutrición y Salud Pública. Abordaje epidemiológico y políticas de prevención. Ediciones CEA SA, Madrid, 1988; pp. 343-358.
64. Ferencik M y Ebringer L. Modulatory effects of selenium and zinc on the immune system. *Folia Microbiol (Praha)* 2003; 48(3):417-426.
65. Black RE. Zinc deficiency, infectious disease and mortality in the developing world. *J Nutr* 2003; 133(5 Supl. 1):1485S-1489S.
66. Fischer Walker C y Black RE. Zinc and the risk for infectious disease. *Annu Rev Nutr* 2004; 24:255-275.
67. Brooks WA, Santosham M, Naheed A, Goswami D, Wahed MA, Diener-West M, Faruque AS, Black RE. Effect of weekly zinc supplements on incidence of pneumonia and diarrhoea in children younger than 2 years in an urban, low-income population in Bangladesh: randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366(9490):999-1004.
68. Black MM, Baqui AH, Zaman K, Ake Persson L, El Arifeen S, Le K, McNary SW, Parveen M, Hamadani JD, Black RE. Iron and zinc supplementation promote motor development and exploratory behavior among Bangladesh infants. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(4):903-910.
69. Merilä M, Caulfield LE, Zavaleta N, Figueroa A, Costigan KA, Dominici F, Dipietro JA. Randomized controlled trial of prenatal zinc supplementation and fetal bone growth. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(5):826-830.
70. Osendarp SJ, West CE, Black RE. The need for maternal zinc supplementation in developing countries: an unresolved issue. *J Nutr* 2003; 133(3):817S-827S.

71. Saltzman B, Gross S, Yeager D, Meiners B, Gartside P. Total Body burdens and tissue concentrations of lead, cadmium, copper, zinc and ash in 55 human cadavers. *Environ Res* 1990; 52:126-145.
72. Moyad MA. Zinc for prostate disease and other conditions: a little evidence, a lot of hype, and a significant potential problem. *Urol Nurs* 2004; 24(1):49-52.
73. Bodgen JD. Influence of zinc on immunity in the elderly. *J Nutr Health Aging* 2004; 8(1):48-54.
74. Willis MS, Monaghan SA, Miller ML, McKenna RW, Perkins WD, Levinson BS, Bhushan V, Kroft SH. Zinc-induced copper deficiency: a report of three cases initially recognized on bone marrow examination. *Am J Clin Pathol* 2005; 123(1):125-131.
75. Saltzman MB, Smith EM, Koo C. Excessive oral zinc supplementation. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002; 24(7):582-584.
76. Hein MS. Copper deficiency anemia and nephrosis in zinc-toxicity: a case report. *S D J Med* 2003; 56(4):143-147.
77. Walther UI, Walther SC, Muckter H, Fichtl B. Decreased zinc toxicity resulting from doxorubicin without increased GSSG export in three human lung cell lines. *Biol Trace Elem Res* 2004; 102(1-3):91-104.
78. Daniels WM, Hendricks J, Salie R, Van Rensburg SJ. A mechanism for zinc toxicity in neuroblastoma cells. *Metab Brain Dis* 2004; 19(1-2):79-88.

Alimentos funcionales

Ingesta de vitamina A en la población adulta de la Comunidad Autónoma Andaluza

O. Morales Alcover, J. J. Ochoa Herrera, M. López-Frías y J. Mataix Verdú

Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos. Departamento de Fisiología. Universidad de Granada. España.

Resumen

Antecedentes: El objetivo de este estudio es conocer la ingesta de vitamina A en la población andaluza y su distribución por sexo y edad.

Ámbito del estudio: El tamaño muestral fue de 3.680 individuos sanos de ambos sexos, residentes y censados en la Comunidad Autónoma Andaluza, realizándose un estudio probabilístico, estratificado y polietápico.

Sujetos: Hombres y mujeres con edades comprendidas entre los 25 y los 60 años ambos inclusive.

Intervenciones: Mediante una entrevista personal, se recogieron los hábitos de salud de los individuos encuestados y se realizó una encuesta de alimentación consistente en primer lugar en un Recordatorio de 48 horas, en el cual se analizó la ingesta alimentaria de cada individuo seleccionado y se ha determinado no sólo el tipo de alimentos y la cantidad consumida, sino también la forma de preparación y sus ingredientes, distribuyéndolos en las distintas comidas diarias.

Resultados: La ingesta media de vitamina A en Andalucía es de 800,63 µg/día. En los hombres la ingesta de vitamina A es superior a las mujeres, aunque dichos valores se encuentran por debajo de las IR para ambos sexos. La ingesta de vitamina A en los hombres disminuye con la edad, mientras que para las mujeres el grupo de 50-59 años es el que tiene una ingesta menor. El 8,84% de las mujeres y el 15,22% de los hombres presentan ingestas inferiores a 1/3 de las IR, lo que podría considerarse de alto riesgo. El porcentaje de individuos que presenta un posible riesgo de ingesta inadecuada para esta vitamina (valores inferiores a los 2/3 de las IR) es bastante elevado en la población andaluza.

Correspondencia: Magdalena López-Frías
Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos
Ramón y Cajal, 4
Edificio Fray Luis de Granada
18003 Granada
E-mail: maglopez@ugr.es

Recibido: 22-VII-2005.
Aceptado: 22-XII-2005.

VITAMIN INTAKE IN THE ADULT POPULATION OF THE ANDALUSIAN AUTONOMOUS COMMUNITY

Abstract

Background: The aim of this study was to know the intake of vitamin A of the Andalusian population and its distribution by gender and age.

Study setting: The sample size was 3680 healthy individuals, from both genders, residents and registered at census of the Autonomous Community of Andalusia, with a multi-step, stratified and probabilistic study.

Subjects: Men and women with ages between 25-60 years, both included.

Interventions: By means of a personal interview, health habits of the individuals interviewed were gathered, and a dietary questionnaire was undertaken, which consisted, in the first place, of a 48-hour remembering analyzing dietary intake of each selected individual determining not only the type and quantity of foods consumed but also the way of cooking them and other ingredients, and distributing them according to the different daily meals.

Results: Mean Vitamin A intake in Andalusia is 800,63 mg/day. Men have greater intake than women, although the values for both genders are under the recommended (RI) ones. Vitamin A intake decreases with age in men, whereas in women the age group 50-69 years is the one having the lowest intake. 8,84% of women and 15,22% of men have intakes lower than 1/3 of de RI, which may be considered a high risk factor. The percentages of individuals having a likely risk of inadequate vitamin A ingestion (values lower than 2/3 of RI) are considerably high among the Andalusian population.

Conclusions: Mean global intake of vitamin A in Andalusia is acceptable although about 40% of the popula-

Conclusiones: En Andalucía la vitamina A presenta un consumo medio global aceptable, aunque alrededor de un 40% de la población puede presentar riesgo de ingesta inadecuada, siendo en el caso de los hombres esta situación más acentuada.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:108-111)

Palabras clave: *Vitamina A. Ingesta alimentaria. Alimentos.*

Introducción

La nutrición se consolida como la base fundamental de la Medicina Preventiva, lo que determina que los estudios nutricionales estén adquiriendo cada día una mayor relevancia. Estos estudios tienen como finalidad no solo establecer el estado nutricional de poblaciones diversas, sino también conocer cuáles son los modelos alimentarios seguidos por las citadas poblaciones, con el fin de establecer posibles relaciones causales con enfermedades relacionadas con la nutrición y, asimismo, poder definir las bases de una política nutricional alimentaria que conduzcan a una alimentación saludable¹⁻³.

Diversas Comunidades Autónomas, han llevado a cabo estudios de evaluación del estado nutricional (Cataluña, Canarias, Murcia, Comunidad Vasca, Madrid, Valencia, Navarra, etc.) a través de encuestas diversas, especialmente “recuerdo de 24 horas” y “frecuencia de consumo”. Algunas de ellas han realizado evaluación bioquímica, de mayor o menor amplitud.

En Andalucía, Comunidad española con una alimentación singular en ciertos aspectos y dentro de la zona Mediterránea, no existían este tipo de estudios hasta el momento, siendo este el primer estudio de estas características realizado.

Andalucía comprende una población aproximada de ocho millones de habitantes, con una alimentación singular en ciertos aspectos y dentro de la zona mediterránea, lo que le confiere así mismo un especial interés. El citado estudio, utilizando una metodología similar a la usada en otras Comunidades Autónomas y llevado a cabo en un período de tiempo semejante, permite, no solo establecer un punto cero para comparar los resultados que se obtendrán en estudios posteriores, sino también poder comparar con otras zonas españolas y, sobre todo, conocer cual es la realidad nutricional y alimentaria de la población andaluza, abriendo así la posibilidad de poner en práctica políticas nutricionales y alimentarias de cara a establecer un adecuado estado nutricional.

Dentro del citado estudio una de las vitaminas estudiadas ha sido la vitamina A, existen numerosos estudios que muestran el poder antioxidante, tanto del retinol como de los carotenoides, aunque estos últimos presentan mayor capacidad antioxidante, ya que poseen un sistema de dobles enlaces mucho más largo⁴. Estos compuestos presentan la capacidad de reaccionar directamente con radicales libres, así como interaccio-

tion may be at risk of inappropriate ingestion, this condition being more pronounced for men.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:108-111)

Key words: *Vitamin A. Dietary intake. Foods.*

nar con otros antioxidantes, disminuyendo por tanto la peroxidación lipídica⁵.

Material y métodos

El Estudio de Evaluación Nutricional de la Comunidad Autónoma Andaluza, ha sido planteado como un estudio epidemiológico, nutricional y transversal, cuya población objeto de estudio está constituida por una muestra de 3.680 individuos (para un nivel de confianza del 95%, un porcentaje poblacional esperado del 50%, un error muestral máximo del 5% y un efecto de diseño de 1,2, correspondió un tamaño muestral final para cada uno de los dominios (provincias) de 460 personas encuestadas, con lo que el tamaño muestral para el conjunto de Andalucía fue de 3.680 personas) sanos de ambos sexos con edades comprendidas entre los 25 y 60 años, ambos inclusive, residentes y censados en la Comunidad Autónoma Andaluza⁶; realizándose un estudio probabilístico, estratificado y polietápico⁷.

En este estudio la recogida de datos se ha realizado mediante una entrevista personal en el domicilio familiar.

El diseño experimental seguido ha sido el siguiente: en primer lugar se hizo una selección de la muestra, posteriormente se llevó a cabo la recogida de datos, para ello se utilizó un cuestionario estandarizado por bloques funcionales, cuya validación y reproducibilidad ya había sido contrastada en estudios precedentes. En dicho cuestionario se recogieron los hábitos de salud de los individuos encuestados y se realizó una encuesta de alimentación consistente en primer lugar en un Recordatorio de 48 horas, en el cual se analizó la ingesta alimentaria de cada individuo seleccionado y se ha determinado no sólo el tipo de alimentos y la cantidad consumida, sino también la forma de preparación y sus ingredientes, distribuyéndolos en las distintas comidas diarias.

Junto con el Recordatorio de 48 horas, se ha empleado un cuestionario de frecuencia de consumo, esta combinación recordatorio-cuestionario de frecuencia ha sido ampliamente contrastado en numerosos estudios Nacionales e Internacionales.

Los datos recogidos en los recordatorios de 24 y 48 horas, fueron introducidos en el programa de nutrición AYS44, diseñado por el INYTA⁸ y que utiliza las Tablas de Composición de Alimentos Españoles⁹, el cual permite obtener información cualitativa y cuantitativa

en relación a los alimentos y nutrientes ingeridos, así como el porcentaje de adecuación de la ingesta diaria, tomando como referencia los valores de IRN para la población española.

Posteriormente los datos fueron tratados estadísticamente utilizando el paquete estadístico SPSS para Window, realizándose una descriptiva de todos ellos, así como medidas de tendencia central, dispersión y distribución.

Resultados y discusión

La ingesta media de vitamina A en Andalucía es de 800,63 $\mu\text{g}/\text{día}$ (fig. 1), considerando que las ingestas

recomendadas (IR) son diferentes para las mujeres y para los hombres, dicha ingesta total tiene un valor similar a las IR para las mujeres (800 $\mu\text{g}/\text{día}$), mientras que para los hombres ese valor es inferior a las IR para dicho sexo (1.000 $\mu\text{g}/\text{día}$)¹⁰.

Al comparar los resultados de nuestra Comunidad con los obtenidos en otros estudios realizados en España¹¹, se observa (fig. 2) que la ingesta de vitamina A presenta valores semejantes a los de las Comunidades de Canarias y de Madrid. Mientras que estos valores son inferiores a los obtenidos a nivel nacional, así como a los encontrados en la Comunidad Catalana, en la población rural gallega, en el País Vasco y en la Comunidad Valenciana.

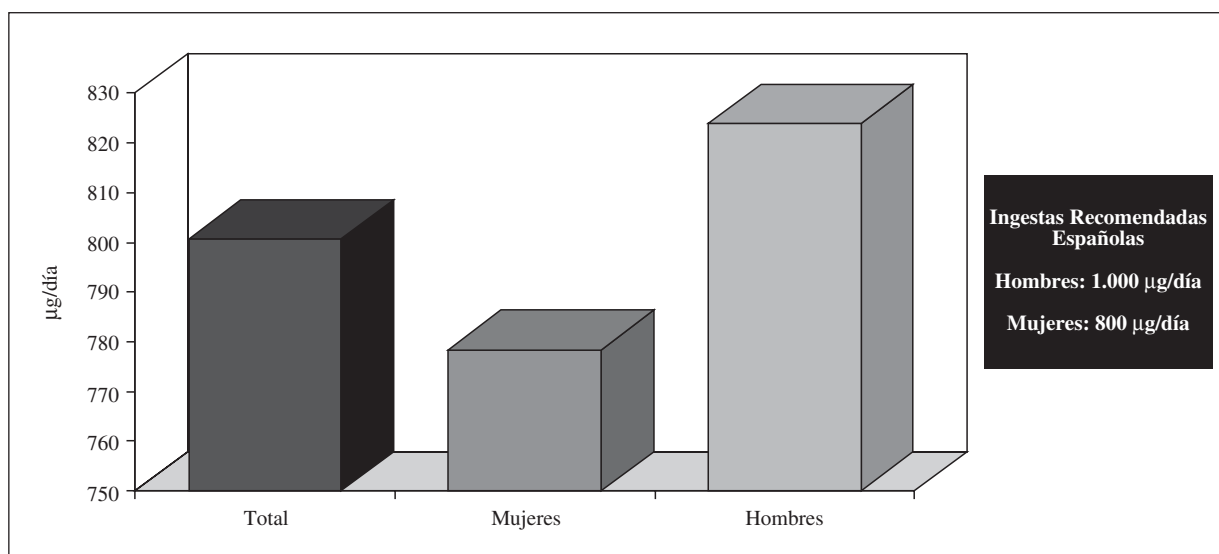


Fig. 1.—Ingesta media diaria de vitamina A.

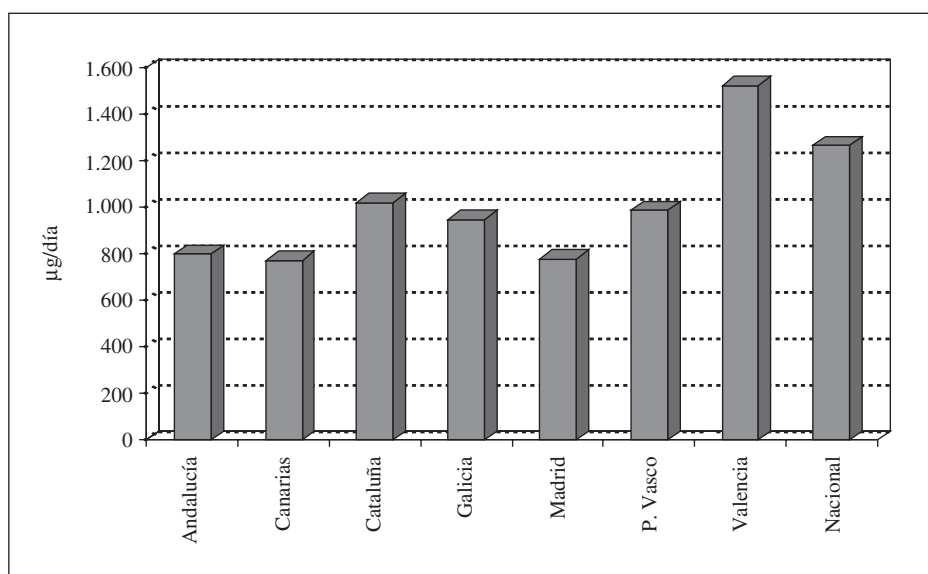


Fig. 2.—Ingesta de vitamina A en diversos estudios nacionales.

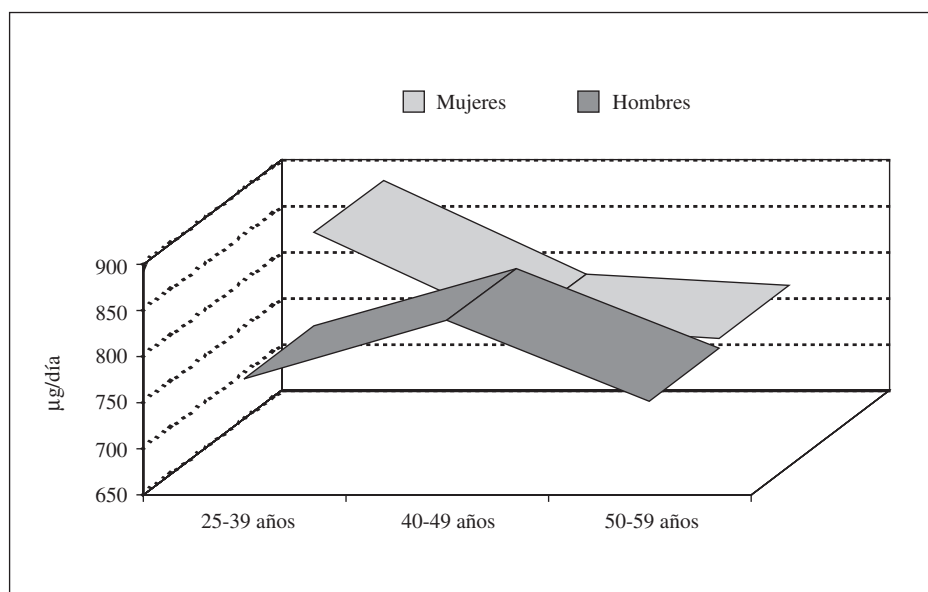


Fig. 3.—Ingesta de vitamina A en función de la edad y el sexo.

En la figura 1 también destaca cómo en los hombres la ingesta de vitamina A es 823,84 µg/día, cantidad superior a las mujeres (778,36 µg/día), aunque dichos valores se encuentran por debajo de las IR para ambos sexos.

La ingesta de vitamina A en los hombres disminuye con la edad, esto se observa en la figura 3, mientras que para las mujeres el grupo de edad que presenta una mayor ingesta es el de 40-49 años, siendo el grupo de 50-59 años el que tiene una ingesta menor.

Se ha calculado la adecuación de las ingestas medias de la vitamina A a las Ingestas Recomendadas¹⁰ (tabla I), esto nos permitirá conocer la existencia de grupos con riesgo de malnutrición, así como el mayor o menor tamaño relativo de dichos grupos y además es una información adicional sobre la distribución de las ingestas de la población con respecto a las IR. En la figura se muestran los resultados obtenidos para dicha adecuación en ambos sexos. Se observa como el 8,84% de las mujeres y el 15,22% de los hombres presentan ingestas inferiores a 1/3 de las IR, lo que podría considerarse de alto riesgo. El porcentaje de individuos que presenta un posible riesgo de ingesta inadecuada para esta vitamina

(valores inferiores a los 2/3 de las IR) es bastante elevado en la población andaluza.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido realizado gracias a la financiación de la Dirección General de Salud Público de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.

Referencias

1. Serra Majem LL, Aranceta J, Mataix J. *Nutrición y Salud Pública: métodos, bases científicas y aplicaciones*. Ed. Masson. 1995.
2. Shils ME, Olson JA Shike M, Ross AC. *Modern Nutrition in Health and Disease*. Ed. Lippincott Williams & Wilkins. USA, 9ª ed. 1999.
3. Mataix J. *Nutrición y Salud Humana*. Ed. Ergón. Madrid, 2002.
4. Handelman, G.J. *Carotenoids as scavenger of active oxygen species*. En: *Handbook of Antioxidants*. Packer L, y Cadenas E. eds. Marcel Dekker, Inc. New York, 1995; 259-313.
5. Krinsky NI. Actions of carotenoids in biological systems. *Ann Rev of Nutr* 1993; 13:561-589.
6. Instituto de Estadística de Andalucía (IEA). *Andalucía. Datos básicos*. Sevilla: Consejería de Economía y Hacienda, Junta de Andalucía. <http://www.iea.junta-andalucia.es>. 2001.
7. Banegas JR, Villar F, Gil E y cols. *Reunión de consenso de expertos. Directrices para la elaboración de estudios poblacionales de alimentación y nutrición*. Serie de informes técnicos nº 2. Madrid, Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Pública, 1994; 1-30.
8. Mataix J, Mañas M, Llopis J y cols. *Alimentación y Salud. Programa Informático de Nutrición*. Ed. Asde Alimentación S.A. Valencia, 1994.
9. Mataix J, Mañas M, Llopis J, Martínez de Victoria E. *Tabla de composición de alimentos españoles*. Ed. Universidad de Granada. 4ª ed. Granada, 2003.
10. Varela G. *Tabla de Ingestas Recomendadas en Energía y Nutrientes para la población española*. Departamento de Bromatología. Universidad Complutense de Madrid. Madrid, 1994.
11. Aranceta J, Serra L, Ortega R, Entrala A, Gil A. *Las Vitaminas en la Alimentación de los Españoles*. Estudio eVe. Libro Blanco. Grupo Gram. 2001.

Tabla I

Adecuación de la ingesta de vitamina A a las Ingestas Recomendadas según el sexo

	Vitamina A (%)			
	IR (µg/día)	< 1/3 IR	< 2/3 IR	< IR
Mujeres	800	8,84	39,23	64,98
Hombres	1.000	15,22	48,76	75,50

IR: Ingesta Recomendada.

CLÁSICOS EN NUTRICIÓN

Comentario al artículo

Sobre la atrofia de los órganos durante la inanición

M. Z. Krieger

Angew Anat Konstitutionsl., 1921; 7:87-134

G. Martín Peña* y N. Paredes de Dios**

**Medicina Interna. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. Universidad San Pablo CEU. Madrid.*

***Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital de Móstoles. Madrid.*

La desnutrición provoca en el organismo alteraciones anatómicas a nivel de todos los órganos, caracterizadas macroscópicamente por atrofia y disminución del peso. Estas alteraciones en la estructura condicionan de forma paralela una disminución de su capacidad funcional que contribuye a las complicaciones de desnutrición.

En los últimos años el interés en la relación entre el peso y la salud se ha desplazado, por su prevalencia a la obesidad, sin embargo las situaciones de caquexia extrema o de deficiencias calórico proteicas prolongadas son frecuentes entre los pacientes oncológicos, algunos pacientes inmunodeprimidos, los ancianos y también en algunos casos de anorexia nerviosa, y por supuesto en los casos de hambruna que siguen padeciendo algunos países del tercer mundo. En estas situaciones de desnutrición extrema, tienen interés la afectación preferencial de ciertos órganos, que nos pueden ayudar a comprender mejor la fisiopatología de la desnutrición, así como la valoración pronóstica del paciente, ya que en estas circunstancias el peso, o el IMC, se convierten en el índice más fiable del grado de desnutrición y del pronóstico del paciente.

El organismo puede tolerar una pérdida de peso variable que depende de varios factores como el clima y la temperatura ambiente (en climas fríos la desnutri-

ción extrema parece ser peor tolerada que en países de África), la presencia de otras enfermedades, la velocidad con que se produce la desnutrición o la deficiencias relativas de diferentes nutrientes. No se tolera igual una desnutrición preferentemente calórica, como en la anorexia nerviosa, que una desnutrición mixta: proteico calórica como en casos de enfermedad.

Afortunadamente hay pocos estudios sobre pacientes que mueren en inanición, y los datos de los experimentos realizados en campos de concentración no han sido publicados por razones obvias. Por razones similares, no se han publicado los datos completos de los miembros del IRA que murieron en huelga de hambre (Allison comunicación personal) y el estudio sobre el ayuno de Keys¹, no se puede considerar un experimento de inanición prolongada sino solamente de ayuno parcial. Por ello los datos sobre las alteraciones anatómicas en casos de desnutrición extrema y muerte por inanición tienen interés por su aplicación a la valoración de pacientes extremadamente desnutridos.

Este artículo de Krieger de 1921², que reproducimos en *Nutrición Hospitalaria*, fue el primer estudio anatómico de la muerte por inanición, basado en una recopilación de 125 casos entre 1915 y 1919. La mayoría de los casos se deben a una disminución relativa de la ingesta en pacientes psiquiátricos o con enfermedades del tubo digestivo y resulta especialmente interesante los datos de casos de desnutrición sin enfermedad subyacente (Grupo I). De este grupo se resumen algunos protocolos e autopsia al final del artículo y constituyen un documento interesante de cómo era la asistencia médica en Alemania a principios de siglo XX.

Aunque muchos datos de este estudio son trasplantables a la situación actual, llama la atención como

Correspondencia: G. Martín Peña
Medicina Interna. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid
Universidad San Pablo CEU. Madrid
E-mail: gmartinp@telefonica.net

Recibido: 19-VI-2006.
Aceptado: 12-X-2006.

causa de desenlace la frecuencia de neumonía y tuberculosis en unos años en los que no se disponía de antibióticos ni de tratamiento antifímico lo que indudablemente complicaba y aceleraba el desenlace de la desnutrición. Además, la situación sociosanitaria y la calidad de los cuidados de los pacientes distaba mucho de los estándares que hoy podríamos considerar mínimos y en este sentido el artículo también tiene un interés como documento que refleja una situación sociosanitaria muy diferente a la actual.

El autor realiza un estudio anatomopatológico minucioso de pacientes muertos en situación de desnutrición extrema, que separa en cuatro grupos y además compara con los datos de otros autores. El grupo I está formado por pacientes con enfermedades psiquiátricas y sin enfermedad orgánica conocida. El segundo grupo (grupo II), que el autor describe como casos de disentería crónica, agrupa pacientes con enfermedades inflamatorias del tubo digestivo, generalmente con diarreas asociadas. De estos dos primeros grupos se describen los resultados de las autopsias al final del artículo. El tercer grupo lo forman pacientes muertos con tumores malignos como cáncer de estómago o esófago, donde el autor describe la caquexia tumoral como una "autointoxicación del cuerpo" que por otra parte desde un punto de vista anatomopatológico no diferencia de la inanición pura. Los últimos grupos están formados por pacientes con enfermedades febriles presumiblemente infecciosas como la tuberculosis, donde también se añade el efecto "tóxico" de sustancias producidas por las bacterias. El último grupo (Grupo 5) lo integran pacientes de edades avanzadas para la época (60-80 años) y en los que aparte de la sarcopenia y desnutrición del anciano podría sumarse otras causas de muerte. Dada la extensión del artículo en este número reproducimos una traducción de la introducción, tablas y conclusiones. La traducción completa puede encontrarse en la versión electrónica de Nutr. Hosp.

En algunas tablas del artículo, así como en los resúmenes de los protocolos de autopsias que figuran al final se ha calculado el IMC, para dar una idea más precisa del grado de adelgazamiento de estos pacientes.

En concordancia con los estudios de ayuno en animales, la pérdida de peso más importante se produce a nivel de hígado, bazo y corazón. Por ello no son de extrañar las alteraciones metabólicas de estos pacientes, las alteraciones inmunes y la menor reserva cardíaca.

Los autores señalan como la pérdida de peso máxima tolerable en casos de ayuno completo del 40%, sin embargo estudios en pacientes muertos con sida

han encontrado que la muerte se produce cuando se alcanza una de masa celular del 54% de lo normal y un 66% del peso ideal. Estas observaciones son similares a otros estudios en situaciones de hambre como el del asedio de Leningrado en 1941-42 en el que se encontraron pérdidas de peso del 37% en los pacientes más graves³, o las observaciones realizadas por los médicos del gueto de Varsovia, o en los muertos en huelga de hambre³. Sin embargo en el estudio de semiayuno de Keys durante 24 semanas los sujetos perdieron un 25% del peso corporal con buena tolerancia¹.

Estudios más recientes en la epidemia de hambre en Somalia en 1992-3⁵ han encontrado que es posible la supervivencia con IMC menores de 10 kg/m², y una gran proporción de pacientes con un IMC inferior a 12 sobrevivieron a la desnutrición. Los autores atribuyen la supervivencia de estos pacientes a las elevadas temperaturas ambientales, la talla alta de los somalíes, y la adaptación gradual dentro de una hambruna prolongada. Estos autores encuentran peor tolerancia al ayuno en los hombres.

Nosotros hemos observado una paciente con anorexia nerviosa con IMC inferior a 10 y varios casos de trastornos de la conducta alimentaria con IMC inferior a 12, que se han recuperado satisfactoriamente. Por ello creemos que se debe distinguir los casos de inanición donde no hay una adaptación adecuada al ayuno y el límite de la supervivencia podría estar en una pérdida de peso del 40% o un IMC de 13-14 y los casos de anorexia nerviosa y semiayuno, especialmente si hay un aporte proteico mínimo, donde la adaptación a la deficiencia energética y la tolerancia a la pérdida de peso es mejor y se pueden soportar pérdidas de peso del 50% o IMC inferiores a 11 kg/m².

En este número publicamos la primera página del artículo y un resumen de la traducción al español. El artículo original completo y su traducción al español pueden encontrarse en: <http://www.nutricionhospitalaria.com>

Bibliografía

1. Keys A, Brozek J, Henschel A, Michelsen O, Taylor HL. The biology of human starvation. Minneapolis. University of Minnesota Press, 1950.
2. Krieger M. Ueber die Atrophie der menschlichen Organe bei Inanition. *Z Angew Anat. Konstitutionsl* 1921; 7:87-34.
3. Brocek L, Wells S, Keys A. Medical aspect of semistarvation in Leningrad (siege 1941-1942). *Am Rev Soviet Med* 1946; 4 70-86.
4. Fliederbaum J. Clinical aspects of hunger disease in adults. En: Winick M, ed. *Hunger Disease*. New York; Jon Wiley & Sons, 1979:11-43.
5. Collins S. The limit of human adaptation to starvation. *Nat Med* 1995; 1:810-4.

Sobre la atrofia de los órganos durante la inanición*

Marie Krieger

(Del Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad de Jena)

Director: prof. Dr. Rössle)

(Recibido el 10. Junio 1920)

El objetivo de este estudio es hacer algunas aportaciones a los conocimientos sobre la participación de diferentes órganos en la atrofia generalizada que ocurre durante la emaciación. La información sobre la atrofia de los órganos durante el adelgazamiento es escasa, sobre todo durante la inanición completa. Uno de los casos descritos por Stschastny y seguidos por Mönckeberg y Mühlmann, trata sobre una persona con una alteración psíquica que tras 33 días de inanición (por una locura religiosa) murió y acabó en la sala de disección. Carezco de los pesos de todos los órganos, pero en la discusión se comentarán algunos datos de distintos órganos.

El gran interés que suscita la respuesta del organismo a la inanición, llevó a una serie de estudios, que sacaron a la luz resultados interesantes, entre los que se encuentran el de ayuno durante 10 días de Cettis, observado por Senator y Müller, y el ayuno de 30 días del pintor Succi, el cual fue estudiado y observado por numerosos científicos dirigidos por Lucianis.

Además, se han realizado numerosos estudios con animales. El primero fue Chossat, que ya en el año 1843 publicó los resultados de sus estudios de 10 pares de palomas. Después de este vinieron otros más completos por parte de muchos investigadores, siendo los más famosos, los de Voits y Sedelmaiers con gatos, y los de Kumagawas con

perros. Sedelmaier propuso 2 ramas de seguimiento, una de 28 días y otra de 35. Los resultados de estos estudios se comentarán en los apartados de los distintos órganos. La literatura rusa sobre la patología del hambre es muy abundante. La información sobre ella la he tomado de un discurso de Mühlmann. En patología humana, tienen mayor importancia los casos de inanición relativa. No existe una gran diferencia entre la inanición relativa y la absoluta; las investigaciones histológicas muestran, que los cambios sobre los órganos son proporcionales a la intensidad y duración del ayuno.

La mayor parte de los casos de inanición relativa estudiados ocurren en personas con alteraciones psiquiátricas, estenosis esofágica (dificultades para nutrirse), y enfermedades crónicas del aparato digestivo con dificultades para la absorción.

No he tenido a mi alcance casos de inanición completa. Sin embargo he conseguido agrupar casos en los que hubo un gran adelgazamiento y atrofia sin que existiera enfermedad crónica subyacente.

Todos los casos son pacientes psiquiátricos y no es ninguna casualidad que todos los casos sean de 1917. En aquella época, los alimentos escaseaban, y es conocido que había un estricto racionamiento sobre todo entre los ancianos. Esto hizo aumentar la mortalidad. Uno debe pensar que la mortalidad era debida a la desnutrición.

Un segundo grupo que quisiera clasificar como, inanición relativa, son los casos de disentería crónica. Aquí la emaciación, unida a la gran atrofia de órganos sin otra degeneración es lo que da el cua-

*Dada la extensión del artículo, sólo reproducimos la introducción, las tablas y conclusiones. El texto íntegro puede consultarse en la versión electrónica de NUTR HOSP: <http://www.nutricionhospitalaria.com>

dro de la inanición. Junto a una enfermedad del intestino grueso, casi siempre existe una inflamación crónica del estómago y del intestino delgado. La absorción de alimentos está alterada, mientras que las diarreas provocan graves pérdidas corporales. Así se llega a un déficit grave entre la ingesta y lo que se excreta, y a un estado crónico de hambruna. Todavía no se conoce la participación de cada órgano, en la atrofia generalizada, durante el ayuno prolongado.

Para los dos primeros grupos, se encuentran al final del trabajo los diagnósticos y las cifras de pérdida de peso de cada órgano en cada grupo.

El tercer grupo lo constituyen los casos de adelgazamiento por tumores malignos. La gran mayoría son cánceres de estómago o de esófago, donde tanto la absorción como la digestión de los alimentos está alterada y es por lo tanto responsable del adelgazamiento. También interviene aquí una autointoxicación del cuerpo. Se trata por lo tanto de inanición más intoxicación. Es cierto que en el estadio final de la inanición juegan un papel los momentos de toxicidad, por ello, los resultados de las observaciones anatómicas e histológicas de la caquexia tumoral y de la inanición pura no se diferencian mucho.

En los grupos siguientes, sin embargo, en los que incluyo la sepsis y la tuberculosis, la degeneración de los distintos órganos se ve fuertemente influida por los procesos infecciosos. Recklinghausen opina que también la atrofia febril es una consecuencia de la escasa ingesta de alimentos. Según otros, como por ejemplo Cesaris Demel, el efecto de las sustancias tóxicas producidas por bacterias juega un papel primordial en la atrofia. Él consiguió recrear el marasmo a través de la inyección de sustancias tóxicas obtenidas de cultivos bacterianos.

Sobre la participación de los distintos órganos en la atrofia en enfermedades extenuantes he encontrado resultados a veces contradictorios.

En los últimos grupos, se incluyen casos de inanición en pacientes con edades comprendidas entre los 60 y los 80 años. Aquí no se ha conseguido una división de las distintas causas del adelgazamiento. Debería investigarse si la edad influye de la misma manera en el adelgazamiento general que en el de los distintos órganos.

Los 125 casos de adelgazamiento extremo se enviaron al Instituto de Patología de Jena y provie-

nen de los años 1915/19, la mayor parte pertenece a registros militares (de soldados). Se analizaron los casos en los cuales el diagnóstico fue "adelgazamiento de alto grado", además de casos en los cuales la pérdida de peso era de 25 kg o más.

El peso de algunos órganos como el páncreas, el tiroides, las suprarrenales, los testículos y la hipófisis se obtuvieron de los registros militares. El resto de los casos tienen tablas de peso incorporadas.

Para mí era importante clasificar los casos en grupos individuales. La división resultó, como era de esperar, muy desigual. El grupo de inanición sin enfermedad crónica subyacente, comprende 11 casos: 6 varones, y 5 mujeres. En este grupo, en el cual se evidencia la inanición más pura, no se podía prescindir de los casos femeninos, ya que la información sobre ellas escasa. El número de casos de extremo adelgazamiento en mujeres fue en algunos grupos (disentería crónica, sepsis) muy escaso además, no existían, como se explicará en profundidad más adelante, tablas de las medidas consideradas como normales de los distintos órganos en mujeres. La pérdida de peso no se podía comparar tan bien como en el caso de los hombres.

El grupo de la disentería crónica comprende 7 casos; los tumores malignos, 27; la sepsis, 31; la tuberculosis, 40, y el grupo de edad avanzada (60-80 años) 19 casos.

Existe para cada órgano una tabla para cada grupo que muestra el peso normal o peso medio de ese órgano, la pérdida de peso en números absolutos, la pérdida porcentual, y el peso en relación al peso corporal.

Sobre los cálculos de estos datos hay que decir:

Para conocer el adelgazamiento de un órgano, es necesario saber cuánto ha pesado ese órgano antes del comienzo de los daños. Ahí es donde está la dificultad para la patología humana. En experimentos con animales, normalmente se procede de la siguiente manera: Se cogen 2 animales de la misma especie, peso y edad. Se sacrifica a uno de ellos y se pesan sus órganos. Al otro se le deja morir de hambre y luego se pesan sus órganos y se comparan ambos. No se pueden tener en cuenta las oscilaciones individuales en el peso de los distintos órganos. En los humanos, se calcula el peso medio de los órganos según edad y tamaño. Para que los resultados fueran impecables, si el peso de una

persona con una alimentación adecuada fuese conocido, podrían calcularse el peso de cada órgano. Aquí está la dificultad, porque para el cálculo del peso normal sólo disponemos de la altura. No se ha encontrado todavía una proporción exacta del peso a la altura con una alimentación adecuada. Existen distintas fórmulas. Una regla bastante conocida de Allaire y Robert dice que una persona pesa tanto como los centímetros en altura que pasa de 100. Bernhardt supone que:

$$\text{Peso} = (\text{altura}) \times (\text{circunferencia del tórax})$$

Livi puntualiza que es un error poner en las mismas proporciones el peso y la talla. Él propone, en "Índice Pondérial", en el cual (tras una conferencia en Jahrbüchern de Schmidts) aclara que "el comportamiento de un cilindro de 100 radios: su altura es igual al tamaño de un individuo y su volumen, es igual al peso del volumen de agua corporal que le corresponde a esa altura".

Si comparamos el peso de unas estatuas de hombres, una de 10 cm y otra de 20 cm, encontramos que el último es 8 veces más pesado. Gärtner dice que el cuerpo humano se debería manejar con figuras geométricas similares y calcular el peso como la altura elevada al cubo. Con esta fórmula, un hombre correctamente alimentado de 170 cm, pesaría 70 kg, y una mujer de 165 cm, 60 kg. Sus observaciones hechas sobre 2.000 personas prueban su fórmula. Está claro que esta fórmula no es ideal. Según Oeder, que fue muy criticado, es muy importante no tomar la longitud simple, sino la longitud proporcional, en el cual se tendrán en cuenta las extremidades y el tronco.

Como el material proveniente de los registros militares sólo aporta la longitud simple, no se puede utilizar la fórmula de Oeder, y por eso me he limitado a utilizar el cálculo de Gärtner. Esta fórmula concuerda en general para los tamaños medianos con los pesos medios de Oeder, sin embargo para tamaños menores me parece que el peso es demasiado bajo, y esto se pone de manifiesto sobre todo entre las mujeres.

Se intentó investigar cuál era el peso normal de una persona adecuadamente alimentada, del hígado, corazón, riñones, páncreas y en parte el cerebro. Para el bazo, suprarrenales, tiroides, testículos e hipófisis se utilizaron los datos estadísticos de peso medio obtenidos de los registros militares. Más datos sobre las mediciones se encuentran en los análisis por órganos. Los casos con hidropesía generalizada (anasarca) y con amputaciones fueron excluidos de los cálculos.

A excepción del último grupo, la mayor parte de los casos comprende edades entre 18 y 50 años. Los casos entre 50 y 60 años son aislados. La mayor parte, como se obtienen de registros de soldados, naturalmente comprende edades entre 20 y 40 años.

La pérdida de peso que sufre el cuerpo, cuando lo que gasta no es repuesto con la ingesta, no puede sobrepasar un límite sin que ocurra la muerte. En experimentos con animales los resultados de inanición completa fueron similares entre animales de sangre caliente y los de sangre fría. El límite fue una pérdida del 40% del peso corporal. Animales más jóvenes mueren antes, con pérdidas del 20%.

En la siguiente tabla se puede observar, que el adelgazamiento medio para los distintos grupos abarcó de 35,8% a 48%. En casos aislados de los 2 primeros grupos se encuentran pérdidas de peso de hasta el 55%.

Peso corporal							
Tipo de malnutrición	Edad Media	Talla cm	Peso normal según Gärtner kg	Peso hallado kg	IMC	Pérdida absoluta de peso kg	Pérdida porcentual al de peso %
I. Sin enfermedades crónicas	H 30	163	61,7	36	13,5	25,7	41,6
	M 29	155	49,8	31	12,9	18,8	Media: 38,8 37,7
II. Disentería crónica	30	166	65,2	33,6	12,2	31,6	48,4
III. Tumores malignos	44	167	66,4	41,7	15	24,7	38
IV. Sepsis	26	167	66,4	37	13,3	29,4	43,9
V. Tuberculosis	28	166	65,2	37	13,4	28,2	43
VI. Edad avanzada	67	167	66,4	42,6	15,3	23,6	35,8

A continuación, se comentarán los distintos órganos por separado.

<i>Hígado</i>						
<i>Tipo de malnutrición</i>	<i>Número casos</i>	<i>Peso normal 2,69% del peso corporal g</i>	<i>Peso observado g</i>	<i>Pérdida absoluta de peso g</i>	<i>Pérdida porcentual de peso %</i>	<i>Peso relativo en función del peso corporal %</i>
I. Sin enfermedades crónicas	H 6 {(10) ¹ M 4	1659 (1592) 1526	941 (921) 902	718 (671) 624	43,2 (42,1) 40,9	2,6 (2,75) 2,91
II. Disentería crónica	6	1754	991	763	43,5	2,95
III. Tumores malignos	21	1786	1198	587	32,8	2,87
IV. Sepsis	15	1786	1284	501	28	3,47
V. Tuberculosis	29	1754	1269	485	27,7	3,43
VI. Edad avanzada	17	1786 1498 ²	1097	689 401	38 26	2,51

¹ Línea del medio en primer grupo da valor medio para los 2 sexos juntos.

² Peso medio para el hígado en mayores de 50 años.

<i>Corazón</i>						
<i>Grupo</i>	<i>Número casos</i>	<i>Peso normal 0,5% del peso corporal g</i>	<i>Peso hallado g</i>	<i>Pérdida absoluta de peso g</i>	<i>Pérdida porcentual de peso %</i>	<i>Peso relativo en función del peso corporal %</i>
I. Sin enfermedades crónicas	H 6 {(11) M 5	308 (278) 249	206 (182) 158	102 (96) 91	33 (34,7) 36,5	0,57 (0,538) 0,509
II. Disentería crónica	7	326	179,7	146,3	45	0,53
III. Tumores malignos	25	332	221,7	110,3	33,2	0,531
IV. Sepsis	31	332	230	102	30,7	0,62
V. Tuberculosis	39	326	223	103	31,9	0,6
VI. Edad avanzada	20	332 385	271 271	61 114	18,3 29,6	0,636

<i>Riñones</i>						
<i>Grupo</i>	<i>Número casos</i>	<i>Peso normal 0,5% del peso corporal g</i>	<i>Peso encontrado g</i>	<i>Pérdida absoluta de peso g</i>	<i>Pérdida porcentual de peso %</i>	<i>Peso relativo en función del peso corporal %</i>
I. Sin enfermedades crónicas	H 6 {(11) M 5	296,2 (286) 276	183,5 (182,6) 181,8	112,7 (103,4) 94,2	38 (36) 34	0,509 (0,546) 0,589
II. Disentería crónica	7	312,9	183,5	129,4	41	0,546
III. Tumores malignos	25	318,7	232	86,7	27,5	0,556
IV. Sepsis	31	318,7	268	50,7	15,5	0,724
V. Tuberculosis	39	312,9	257	55,9	17,6	0,71
VI. Edad avanzada	20	318,7 276	221,4	97,3 54,6	30,5 19,7	0,518

<i>Cerebro</i>											
<i>Grupo</i>	<i>Número de casos</i>	<i>Peso del cerebro hallado</i>	<i>Peso según Marshall g</i>	<i>Diferencia Absoluta en el peso g</i>	<i>Diferencia porcentual en el peso %</i>	<i>Peso según Bischoff (tamaño y edad tenidos en cuenta) g</i>	<i>diferencia Absoluta en el peso g</i>	<i>Diferencia porcentual %</i>	<i>Peso según Marchand (tamaño 161-170, edad 20-49 años) g</i>	<i>Diferencia absoluta de peso g</i>	<i>Diferencia porcentual %</i>
I.	H6	1326	1331	5	0,37	1333	7	0,52	1405	79	5,6
	M4	1216	1218	2	0,16	1140 ¹	76	6,2	1261	45	(4,6)
II.	5	1346	1360	14	1,02	1349	2	0,22	1405	59	3,6
III.	19	1357	1346	11	0,8	1374	17	1,2	1405	48	4,1
IV.	23	1365	1360	5	0,36	1374	9	0,65	1405	40	3,4
V.	25	1347	1350	2,5	0,18	1350	2,5	0,18	1405	57,5	2,8
VI.	12	1328	1320	8	0,6	—	—	—	1405	87	4,0
									1371	43	6,19
											3,1

¹ Probablemente demasiado bajo.

<i>Bazo</i>						
<i>Grupo</i>	<i>Número casos</i>	<i>Peso medio considerado normal g</i>	<i>Peso encontrado g</i>	<i>Pérdida absoluta de peso g</i>	<i>Pérdida porcentual de peso %</i>	<i>Peso relativo en función del peso corporal¹ %</i>
I. Sin enfermedades crónicas	8	150	80	70	46,6	0,235
II. Disentería crónica	5	150	96	54	36	0,285
III. Tumores malignos	22	150	108,6	41,4	27,6	0,26
IV. Edad avanzada	14	150	78	72	48	0,183
		123 ²		45	36,5	

¹Según Vierordt 0,25%.

²Peso medio del bazo para edades por encima de 50 años.

<i>Páncreas</i>						
<i>Grupo</i>	<i>Número casos</i>	<i>Peso normal 0,15% del peso corporal g</i>	<i>Peso encontrado g</i>	<i>Pérdida absoluta de peso g</i>	<i>Pérdida porcentual de peso %</i>	<i>Peso relativo en función del peso corporal %</i>
I. Sin enfermedades crónicas	—	—	—	—	—	—
II. Disentería crónica	5	97,8	54	43,8	44,8	0,16
III. Tumores malignos	6	99,6	66	33,6	33	0,16
IV. Sepsis	26	99,6	69,2	30,4	30,5	0,187
V. Tuberculosis	17	97,8	69,8	28	28,6	0,188
VI. Edad avanzada	—	—	—	—	—	—

Tamaños del páncreas en los casos que no fueron pesados

<i>Grupo</i>	<i>Pequeño</i>	<i>Mediano</i>	<i>Grande</i>
I. Sin Enfermedad Crónica	1	2	—
II. Disentería crónica	1	—	—
III. Tumores malignos	3	4	—
IV. Sepsis	1	1	—
V. Tuberculosis	2	8	—
VI. Edad avanzada	6	6	—

Tiroides

<i>Grupo</i>	<i>Número casos</i>	<i>Peso medio según Rössle g</i>	<i>Peso encontrado g</i>	<i>Pérdida absoluta de peso g</i>	<i>Pérdida porcentual de peso %</i>	<i>Peso relativo en función del peso corporal¹ %</i>
I. Sin enfermedades crónicas	0	—	—	—	—	—
II. Disentería crónica	5	34	18	16	47	0,0536
III. Tumores malignos	10	34	27	7	20,6	0,0647
IV. Sepsis	23	34	23	9	32,3	0,0621
V. Tuberculosis	25	34	21,8	12,2	35,8	0,0589
VI. Edad avanzada	0	—	—	—	—	—

¹ Según Vierdordt 0,05%.

Tamaños del tiroides en los casos que no fueron pesados

<i>Grupo</i>	<i>Pequeño</i>	<i>Mediano</i>	<i>Grande (Bocio)</i>
I. Sin Enfermedad Crónica	4	5	2
II. Disentería crónica	—	—	—
III. Tumores malignos	5	3	1
IV. Sepsis	1	2	—
V. Tuberculosis	5	6	—
VI. Edad avanzada	5	5	10 (bociosos)

Glándulas suprarrenales¹

<i>Grupo</i>	<i>Número casos</i>	<i>Peso medio según Gierke g</i>	<i>Peso encontrado g</i>	<i>Pérdida absoluta de peso g</i>	<i>Pérdida porcentual de peso %</i>	<i>Peso relativo en función del peso corporal² %</i>
I. Sin enfermedades crónicas	—	—	—	—	—	—
II. Disentería crónica	5	11,6	10,6	-1	-17,2	0,03
III. Tumores malignos	9	11,6	14,1	+2,5	+21,5	0,038
IV. Sepsis	23	11,6	14,3	+2,7	+23,2	0,0386
V. Tuberculosis	24	11,6	12,3	+0,7	+6,6	0,0334
VI. Edad avanzada	—	—	—	—	—	—

¹ Todos los datos se refieren a ambas suprarrenales juntas.

² Según Vierordt 0,02.

<i>Glándulas suprarrenales que no fueron pesadas</i>						
<i>Grupo</i>	<i>Tamaños en los casos que no fueron pesados</i>			<i>Contenido graso</i>		
	<i>Pequeño</i>	<i>Mediano</i>	<i>Grande</i>	<i>Abundante</i>	<i>Moderado</i>	<i>Ausente o escaso</i>
I. Sin Enfermedad Crónica	—	2	4	5	2	2
II. Disentería crónica	1	—	—	2	2	3
III. Tumores malignos	1	5	3	9	5	9
IV. Sepsis	—	2	—	5	5	16
V. Tuberculosis	2	5	3	4	4	25
VI. Edad avanzada	1	8	3	6	3	9

<i>Testículos</i>						
<i>Grupo</i>	<i>Número casos</i>	<i>Peso medio g</i>	<i>Peso encontrado g</i>	<i>Pérdida absoluta de peso g</i>	<i>Pérdida porcentual de peso %</i>	<i>Peso relativo en función del peso corporal¹ %</i>
I. Sin enfermedades crónicas	—	—	—	—	—	—
II. Disentería crónica	5	46	27	19	41,3	0,08
III. Tumores malignos	12	46	32,8	13,2	28,7	0,078
IV. Sepsis	24	46	27,4	18,6	40,3	0,074
V. Tuberculosis	27	46	27,9	18,1	49,4	0,075
VI. Edad avanzada	—	—	—	—	—	—

¹ Según Vierordt 0,08%.

<i>Tamaños de los testículos en los casos que no fueron pesados</i>			
<i>Grupo</i>	<i>Pequeño</i>	<i>Mediano</i>	<i>Grande</i>
I. Sin Enfermedad Crónica	1	3	1
II. Disentería crónica	—	—	—
III. Tumores malignos	2	4	—
IV. Sepsis	3	—	—
V. Tuberculosis	4	4	—
VI. Edad avanzada	3	5	—

<i>Hipófisis</i>			
<i>Grupo</i>	<i>Número de casos</i>	<i>Media de Edad</i>	<i>Peso medio de la hipófisis mg</i>
I. Sin enfermedades crónicas	—	—	—
II. Disentería crónica	2	29	575
III. Tumores	4	44	643
IV. Sepsis	14	26	550
V. Tuberculosis	10	27	598
VI. Edad avanzada	—	—	—

Conclusiones

Para facilitar la comprensión de los datos a continuación aparecen las pérdidas de peso en porcentajes para cada órgano y cada grupo tanto en humanos, como los datos hallados en experimentos con animales.

No existen grandes diferencias en la participación de los órganos en la atrofia para las distintas formas de malnutrición, ya sea inanición pura o caquexia de las enfermedades consuntivas.

En todos los grupos se observa que todos los órganos, a excepción del cerebro y las suprarrenales, que apenas sufren modificaciones en su peso, participan activamente de la atrofia generalizada; sólo en el grado más alto de pérdida de peso se hace patente la influencia de los procesos infecciosos, a través de una menor participación del hígado y los riñones, tras haber descartado los casos en que los cambios degenerativos provocaban un aumento de peso.

Las proporciones de pérdidas de peso coinciden entre los grupos de disentería crónica y caquexia tumoral, excepto en el caso de los tiroides y suprarrenales. Las proporciones son iguales en los grupos de sepsis y tuberculosis. Aquí también existe una concordancia en cuanto al grado de fluctuación del peso.

La pérdidas de peso más grandes se encuentran en el grupo de disentería crónica, y a ello le sigue el grupo de malnutrición sin enfermedad crónica subyacente. La pérdida de peso más pequeña ocurre en el grupo de edad avanzada, hecho que se percibe al comparar los pesos hallados con los pesos medios para esa edad. Hay que tener en cuenta que en la senectud existen con frecuencia trastornos en la capacidad para alimentarse, de tal forma que es difícil determinar qué parte de la pérdida de peso se debe a los cambios seniles y qué parte al grado de malnutrición. La senectud es considerada por muchos autores como "un experimento natural de ayuno prolongado pero incompleto", como dice Mühlmann.

Escala de pérdidas de peso de los órganos humanos durante la inanición

	I. <i>Sin enfermedad crónica subyacente</i>	II. <i>Disentería crónica</i>	III. <i>Tumores</i>	IV. <i>Sepsis</i>	V. <i>Tuberculosis</i>	VI. <i>Edad avanzada: Sin tener en cuenta cambios propios de la edad</i>
Bazo	46,6	36	27,6			48 36
Hígado	42,1	43,5	32,8	28	27,7	38 26
Riñones	36	41	27,5	15,5	17,6	30,5 19,7
Corazón	34,7	45	33,2	30,7	31,9	18,3 29,6
Cerebro	4,6	4,1	3,4	2,8	4,0	6,19 3,1
Tiroides		42	20,6	32,3	35,8	
Páncreas		44,8	33	30,5	38,6	
Testículos		41,3	28,7	40,4	39,4	
Suprarrenales		17,2	+21,5	+23,2	+6,6	

Escala de pérdidas de peso de los distintos órganos en experimentos con animales¹

	Chossat (palomas)	Voit (gatos)	Kumagawa (perros)	Sedelmaier I (gatos, 28 días de ayuno)	Sedelmaier II (gatos, 35 días de ayuno)
Bazo	71	67	57	74	75
Páncreas	64	17	62	39	69
Hígado	52	54	50	72	64
Corazón	45	3	16	55	44
Riñones	32	26	55	58	53
Cerebro	2	3	22	1,14	
Apto. Genital		40	49		

Las variaciones en los resultados de los distintos investigadores en los experimentos con animales son considerables, y por ello es difícil ofrecer una comparación con mis resultados. Sin embargo, por lo general, no he podido encontrar grandes diferencias entre los resultados de experimentos con animales y mis resultados. Es cierto que las diferencias entre las pérdidas de peso de los distintos órganos en experimentos con animales son más pronunciadas, mientras que en mis cálculos son menores. En casos aislados, existen diferencias más grandes en cuanto al adelgazamiento de los distintos órganos. Como para un mismo grado de adelgazamiento, las pérdidas de los órganos de casos aislados divergen, la diferencia media de peso parece menor. En general sí se puede hablar de una concordancia entre mis resultados y los de los experimentos con animales.

Si hiciéramos una escala de mayor adelgazamiento a menor adelgazamiento, el hígado, el páncreas, los testículos y el bazo estarían en el extremo de mayor adelgazamiento (para los dos últimos órganos, hay que utilizar los casos aislados analizados en mi material). Los riñones estarían en una posición intermedia, mientras que el cerebro estaría en el extremo de menor adelgazamiento. En cuanto al corazón, hay una diferencia; éste adopta una posición muy alta en la escala de adelgazamiento, exceptuando los casos de los grupos I y VI. No existen datos de experimentos con animales para los tiroides y las suprarrenales.

Aparece por lo tanto el concepto de la selección de órganos, “el mayor enigma de la inanición”, ya que la posición privilegiada del cerebro no puede ser puesta en duda, a pesar del valor hallado por Kumagawa de 22% de pérdida de peso. Todos los demás resultados coinciden en que el sistema nervioso central apenas pierde peso, o no pierde nada de peso durante la inanición. Este comportamiento mantiene ocupados a los fisiólogos. En su conocido escrito sobre el ayuno, y en conexión con la constatación de este hecho escribe Luciani: “Como hemos podido observar, el SNC al verse privado de energía, para preservar sus maravillosas funciones y sus dotes, y como los grandes señores feudales divulgaron, vive a expensas de sus súbditos, por así decirlo, chupándoles la sangre, tanto tiempo mientras ésta dure”. Se establece por lo tanto una lucha, y son los órganos más valiosos para la vida, los que salen vencedores. Con respecto a

este tema, el comportamiento del corazón es de gran importancia. Luciani concluye que existe una disminución gradual de la presión radial ejercida sobre el corazón, y que durante el ayuno, también existe una disminución de su trabajo desde el primer día de ayuno hasta el último, y dice: “Esta disminución del trabajo es una necesidad. El músculo cardíaco debe perder aún más peso que el resto de los músculos, porque trabaja constantemente de forma rítmica”. Según Lipschütz, la intensidad de las funciones es una condición para establecer las preferencias de un órgano sobre otro durante el ayuno. Miescher descubrió que en salmones sometidos a ayuno, los músculos de las aletas que más se utilizan se conservan en buen estado, mientras que músculos menos necesarios se atrofian. Voit encontró que los huesos de palomas alimentadas con nutrientes pobres en cal muestran un comportamiento distinto; los huesos más “trabajadores” sufren menos que los menos funcionales. Aunque parezca muy obvio que el corazón debiera tener un comportamiento parecido, y que éste adoptara una posición privilegiada como el cerebro, lo cierto es que la mayoría de los hallazgos lo contradicen.

No sólo los resultados de experimentos con animales, a excepción del de Voit, que encontró una pérdida de peso para el corazón de sólo un 3%, sino datos sacados de la patología humana lo contradicen. Yo también he encontrado con gran regularidad en mi material una gran participación del corazón en la atrofia generalizada.

En cambio, las suprarrenales no parecen participar en la atrofia generalizada de la inanición, pero al juzgar la participación de las suprarrenales hay que ser muy cautos.

Mis resultados de forma resumida son los siguientes: el bazo, el hígado, el páncreas, el corazón, los testículos, el tiroides y los riñones son los que sufren una mayor pérdida de peso, mientras que el cerebro y las suprarrenales apenas pierden peso. No existen diferencias significativas en las distintas formas de inanición —inanición pura o inanición de procesos consuntivos— con excepción de una menor pérdida de peso del hígado y de los riñones en las enfermedades infecciosas.

Para terminar quisiera dar mi más sincero agradecimiento al Profesor Dr. Rössle por prestarme su material, por su estímulo y apoyo.

Literaturverzeichnis

Biedl, Innere Sekretion, 3. Aufl. — Fritze, Über Megalencephalie. Inaug.-

Dissertation, Jena 1919. — Gärtner, Diätetische Entfettungskuren, Leipzig 1913.

— v. Gierke, Drüsen mit innerer Sekretion. Aus Aschoff, Pathologische Anatomie. — Landau, Die Nebennierenrinde. Jena 1915. — Lipschütz, Zur allgemeinen Physiologie des Hungers, Sainnilung Vieweg. Heft 26. — Lucian i, Das Hungern. 1890. Übersetzt von Fränkel. — Marchand, Über das Hirngevicht des Menschen. Abhandlungen der kgl. sächs. Ges. d. Wissenschaft 46, 1902. — Matiegka, Bedeutung des Hirngevichtes beiin Menschen. Arbeiten aus anatomischen Instituten 1903, Heft 73. — Monckeberg, Atrophie, Handbuch der allgemeinen Pathologie von Krehl und Marchand. — Mtihlmann, 2IentralbL f. aJlg. Pathol. 1899. Referat aus der russis-

chen Literatur über die Pathologie des Hungerns. — Müller, W., Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens 1883.

— Oberndorfer, Pathologisch-anatomische Erfahrungen über innere Krankheiten im Felde. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 43. — Oeder, Gärtnersche Normalgewichtstabelle. Berün. kün. Wochenschr. 42. 1915. — Petersilie, Hypophysengewicht beim Mann und seine Beziehungen. Inaug.-Diss. Jena 1920.

— Rossle, Bedeutung und Ergebnisse der Kriegspathologie. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung. Januarheft 1919. — Se he el, Über Nebennieren. V. A. 192, 1908. Zit. nach Biedl. — Si m ni o nds, Männlicher Geschlechtsapparat aus Aschoff, Pathologische Anatomie. — Schmau_ - Herxheimer, Grundri_ der Pathologischen Anatomie. — Schridde, Die bluthbereitenden Organe. Aus Aschoff, Pathol. Anatomie. — Vierordt, Daten und Tabellen für Mediziner. 1906.

Caso clínico

Acidosis láctica grave asociada a intoxicación por metformina

M. S. Holanda Peña, B. Suberviola Cañas, A. González Castro, J. M. Marco Moreno y P. Ugarte Peña

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Resumen

La metformina es una biguanida ampliamente utilizada en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II. Entre los efectos secundarios derivados de su empleo destaca por su baja frecuencia de presentación pero potencial gravedad la acidosis láctica. El diagnóstico de la misma se basa generalmente en la coexistencia de la acidosis láctica en un paciente en tratamiento con metformina con uno o mas factores de riesgo para la presentación de la misma. El desarrollo de acidosis láctica en relación con el tratamiento con metformina conlleva una mortalidad que oscila entre 50-80%.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:124-125)

Palabras clave: *Metformina. Acidosis. Intoxicación.*

SEVERE LACTIC ACIDOSIS ASSOCIATED TO METFORMIN INTOXICATION

Abstract

Metformin is a biguanide extensively used in the treatment of type II diabetes mellitus. Between the nocive effects of the metformin emphasizes the lactic acidosis because of its low frequency but potential severity. The diagnosis of the poisoning due to metformin is based on the coexistence of lactic acidosis and one or more of the risk factors. The development of lactic acidosis in metformin poisoning is associated to a range of 50-80% of mortality.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:124-125)

Key words: *Metformin. Acidosis. Poisoning.*

Introducción

Presentamos el caso de un paciente en tratamiento con metformina que presentó un cuadro de acidosis láctica grave que requirió de su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de nuestro centro. El interés de este caso radica en que el diagnóstico de la intoxicación se realizó mediante determinación directa de los niveles de metformina en sangre, procedimiento raramente descrito en la bibliografía.

Caso clínico

Paciente varón de 72 años de edad entre cuyos antecedentes personales destacó haber sido diagnosticado de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II e isque-

mia crónica en las extremidades inferiores. Se encontraba en tratamiento con metformina, acarbosa y glinclazida. Presentó un cuadro de 72 horas de evolución cuyo inicio se caracterizó por la existencia de un dolor abdominal difuso acompañado de diarrea y anorexia, con posterior deterioro del nivel de conciencia. Fue atendido en un hospital secundario en el que se objetivó la existencia de datos de fracaso renal agudo, importante acidosis metabólica e inestabilidad hemodinámica motivo por el cual se decidió su traslado a la UCI de nuestro hospital.

A su llegada a nuestra Unidad el paciente se encontraba consciente aunque con tendencia al sueño, taquicárdico (frecuencia cardíaca de 120 latidos por minuto en ritmo sinusal), hipotenso (tensión arterial 80/40 mmHg) y con signos indirectos de bajo gasto cardíaco en la exploración física. Entre las determinaciones analíticas realizadas a su ingreso destacó la existencia de una insuficiencia renal aguda con cifras de creatinina y urea de 6,6 mg/dl y 197 mg/dl respectivamente y de una acidosis láctica grave con pH: 6,8, déficit de bases -29 mmol/l, anión GAP de 41 y determinación de lactato de 176 mg/dl.

Ante la sospecha de que se tratase de una intoxicación aguda por metformina se tomó una muestra sanguínea para determinación de los niveles plasmáticos

Correspondencia: B. Suberviola Cañas
Servicio de Medicina Intensiva
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Santander
E-mail: bsuberviola@yahoo.es

Recibido: 28-IX-2006.
Aceptado: 2-XI-2006.

de la misma y se inició el tratamiento consistente en la reposición hidroelectrolítica, estabilización hemodinámica mediante el empleo de noradrenalina a dosis de 0,4 mcg/kg/minuto y dobutamina a dosis de 10 mcg/kg/minuto y corrección de la acidosis mediante administración endovenosa de bicarbonato 1 M. Asimismo, y de acuerdo con el Servicio de Nefrología se decidió la realización de hemodiálisis.

La evolución del paciente fue favorable, con una desaparición progresiva de la acidosis y normalización de los parámetros de función renal que permitieron el alta del paciente en el noveno día de su ingreso en la UCI. La determinación de los niveles de metformina fue de 70,40 mg/l a nivel plasmático y 53,10 mg/l a nivel eritrocitario.

Discusión

La metformina es una biguanida empleada en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II. Lleva a cabo efectos tanto en los tejidos sensibles a la insulina como en los no sensibles. En el hígado, la metformina reduce la gluconeogénesis y la glucogenólisis. A nivel periférico incrementa la captación y oxidación de la glucosa en los tejidos. En el intestino delgado, inhibe la absorción de glucosa e incrementa la utilización de la misma. En los eritrocitos, la metformina incrementa la captación de glucosa y los niveles de glucógeno independientemente de la insulina¹.

La distribución de la metformina en el organismo sigue una cinética tricompartmental. Es susceptible de acumularse en determinados tejidos llegando incluso a alcanzar niveles superiores a los plasmáticos. En el plasma es estable, se une a las proteínas plasmáticas en una proporción despreciable, se metaboliza íntegramente en el riñón y se elimina por la orina el 90% en un plazo de 12 horas. La concentración plasmática de metformina considerada como dentro de la normalidad es de $0,6 \pm 0,5$ mg/l^{1,2}.

Se han descrito múltiples efectos adversos asociados a la administración de metformina. Entre ellos destacan la acidosis láctica, trastornos gastrointestinales, hipoglucemia, malabsorción de vitamina B₁₂ y ácido fólico y la hemólisis. La patogenia de la acidosis láctica asociada a la metformina no es del todo conocida. Tiende a ocurrir únicamente en coexistencia con determinados factores: insuficiencia renal, EPOC, disfunción hepática, enfermedad cardiovascular, infección severa o alcoholismo. Este hecho ha dado lugar a la creación de una serie de criterios de exclusión para el empleo de la metformina en la diabetes mellitus: insuficiencia renal (niveles de creatinina plasmática $\geq 1,5$ mg/dl), enfermedad cardíaca o pulmonar susceptible de provocar descenso de la perfusión tisular o hipoxia, historia de acidosis láctica previa, infección grave que comprometa la perfusión tisular, enferme-

dad hepática incluida la asociada a consumo de alcohol y el uso de contrastes yodados³. Durante el primer año de utilización de la metformina en Estados Unidos se notificaron un total de 47 casos de acidosis láctica, el 90% en pacientes de riesgo⁴. La mortalidad de la acidosis láctica asociada a la administración de metformina se estima en torno al 50-80%⁵.

El tratamiento de la intoxicación por metformina es controvertido. El empleo de bicarbonato es habitual aunque no existe evidencia científica de que se asocie a un mejor pronóstico. Además, la administración de bicarbonato endovenoso se puede asociar a múltiples efectos secundarios que incluyen: desplazamiento a la derecha de la curva de disociación de la hemoglobina, sobrecarga de sodio, alcalosis metabólica de rebote, alteraciones en las cifras de potasio y calcio séricos, vasodilatación refleja tras la administración en forma de bolo y descenso de la contractilidad miocárdica al incrementar la producción de dióxido de carbono^{3,5,6}. La escasa unión de la metformina a las proteínas plasmáticas permite emplear las técnicas de hemodiálisis en el tratamiento de su sobredosificación. La hemodiálisis con soluciones con bicarbonato ha demostrado ser eficaz en la eliminación de la metformina plasmática permitiendo además la corrección de la acidosis evitando los potenciales riesgos de la administración endovenosa de bicarbonato⁶.

Para prevenir la presentación de acidosis asociada a la metformina se recomienda evitar el empleo de la misma en aquellos pacientes que presenten los factores de riesgo anteriormente citados. Algunos autores abogan sin embargo por la reducción de la dosis de metformina en lugar de la suspensión temporal o definitiva con el fin de evitar la pérdida de la eficacia en el control glucémico⁷.

Referencias

1. Lalau JD, Lacroix C. Measurement of metformin concentration in erythrocytes: clinical implications. *Diabetes Obes Metab* 2003 Mar; 5(2):93-8.
2. Lactic acidosis in metformin therapy: searching for a link with metformin in reports of 'metformin-associated lactic acidosis'. *Diabetes Obes Metab* 2001 Jun; 3(3):195-201.
3. Harrigan RA, Nathan MS, Beattie P. Oral agents for the treatment of type 2 diabetes mellitus: pharmacology, toxicity, and treatment. *Ann Emerg Med* 2001 Jul; 38(1) 68-78.
4. Calabrese AT, Coley KC, DaPos SV, Swanson D, Rao RH. Evaluation of prescribing practices: risk of lactic acidosis with metformin therapy. *Arch Intern Med* 2002 Feb; 251(4):434-7.
5. Gjedde S, Christiansen A, Pedersen SB, Rungby J. Survival following a metformin overdose of 63 g: a case report. *Pharmacol Toxicol* 2003 Aug; 93(2):98-9.
6. Heaney D, Majid A, Junor B. Bicarbonate haemodialysis as a treatment of metformin overdose. *Nephrol Dial Transplant* 1997 May; 12(5):1046-7.
7. Millican S, Cottrell N, Green B. Do risk factors for lactic acidosis influence dosing of metformin? *J Clin Pharm Ther* 2004 Oct; 29(5):449-54.

Carta al director

Situación actual de la nutrición clínica en la red de hospitales públicos de Castilla y León

A. Miján¹, E. Martín de la Torre¹ y H. Romero²

¹Complejo Asistencial de Burgos. ²Hospital Clínico Universitario de Valladolid. España.

Señor Director de Nutrición Hospitalaria:

Respecto del trabajo firmado por D de Luis y cols. aparecido en su revista¹, queremos exponer mediante la presente que, considerando dicho artículo ambiguo en su objetivo y poco riguroso en la metodología empleada, los resultados del mismo aparentan ser poco relevantes y válidos. A continuación citamos los motivos en los que nos basamos:

1. *El objetivo de este trabajo: «determinar la situación funcional y recursos de las Unidades de Nutrición de los Hospitales de la red pública (SACYL) de la Comunidad de Castilla y León» resulta poco preciso y ambiguo, pudiendo ser interpretado de modo diverso según el observador-lector interesado, lo que nunca debe de suceder en un estudio epidemiológico. Junto a ello, a la luz del objetivo, el estudio resultaría irrelevante tras una correcta etapa previa de búsqueda de información: habría bastado acceder a la web oficial del Registro de Centros Sanitarios de la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León² para comprobar la NO existencia de NINGÚN hospital público en nuestra Comunidad que, oficialmente, tenga como finalidad asistencial la Nutrición y Dietética; aún menos se describen en dicha página recursos de unidades asistenciales de Nutrición y Dietética. Ante esto, el objetivo del artículo resulta inverosímil y poco plausible.*

2. *Los autores refieren que se realizó una encuesta y que esta fue «remitida a todos los Hospitales de la red pública de la Comunidad de Castilla y León (SACYL)»; más tarde afirman que «del total de 12 Hospitales encuestados contestaron nueve, realizándose el estudio con estos Centros y considerando representativa la muestra al suponer un 75% de los encuestados». Pues bien, en el estudio referido lo que se realizó o remitió no fue una encuesta, sino al parecer un cuestionario cerrado. Tampoco detectaron todos los hospitales públicos de la red: en la misma dirección² referida, se puede comprobar que faltan algunos hospitales*

del SACYL (el Hospital del Bierzo, el Hospital Provincial de Zamora y el Hospital Comarcal de Benavente), no incluidos en el listado del artículo. Ello implica que de un total de 15 centros, no estuvieron representados 6. Asimismo cabe destacar que la representatividad muestral de los hospitales que contestaron no viene dada, por supuesto, únicamente por el porcentaje de hospitales que respondieron como afirman los autores, sino sobre todo por lo diferentes o no que puedan ser los hospitales que no contestaron o no detectaron respecto a los que contestaron (y que en el artículo no se mencionan).

3. *Queda ampliamente reconocido que, ante tamaños muestrales pequeños, no deben emplearse porcentajes como los usados de modo prolijo en este estudio, para describir resultados. Lo anterior puede resultar al lector no avezado engañoso y poco útil, amén de producir una falsa sensación de firmeza en los valores obtenidos. Igualmente, el uso de medias y desviaciones estándar aquí para describir datos que difícilmente tienen una distribución normal (como lo sugieren esos mismos datos) tampoco es correcto, dado que dicha descripción lleva a la posibilidad de que en algunos centros no solo no existan especialistas dedicados a la actividad asistencial referida (cero), sino que incluso estos esten en negativo. Por ello, deben los autores detallar que pruebas emplearon para detectar vulneraciones de la normalidad en las variables analizadas.*

4. *Por lo referido, no creemos necesario hacer mas comentarios sobre la validez de diversos items del cuestionario emitido, ni de otros resultados obtenidos, mas cuando observamos que la recogida de variables en cada centro fue realizada por miembros de un único colectivo (servicios de endocrinología y nutrición). Es conocido como la actividad asistencial, incluso «específicamente», de la nutrición clínica es pluriprofesional o se encuentra parcelada. Esto y lo anterior puede producir, como pensamos sucede en este artículo, evidentes sesgos de selección y de información que provocan errores o diferencias sistemáticas en los resultados y que lesionan su validez interna.*

Como muestra citemos 2 circunstancias: a) Al jefe de la sección de Nutrición y Dietética del HCU de

¹ Recibida el 1-XII-2006.
Aceptada el 14-XII-2006.

Valladolid ni le fue solicitada información ni participó en las respuestas del cuestionario citado, en su ámbito de trabajo. b) Se ignora la situación funcional y los recursos del complejo asistencial de Burgos, donde trabajan ininterrumpidamente y desde tiempo atrás (1991 y 2004), 2 médicos a tiempo completo en nutrición clínica y dietética en su área de salud, con dependencia jerárquica directa de la dirección médica, como puede acreditarse.

5. Por idénticas razones a las citadas, tampoco comentaremos el apartado *Discusión*, salvo en 2 aspectos. El primero se refiere al párrafo donde basándose en un documento de consenso³ publicado en 1999 describen los recursos humanos necesarios «1 especialista por cada 400 camas...». Al leer dicha afirmación hemos recordado con cariño como la misma había sido expresada ya en 1987 por Abraham García Almansa, adelantándose en al menos 12 años^{4,5} a la referencia citada; bueno es recordarlo ahora.

6. Para finalizar, el segundo aspecto trata que los autores hacen mención en la discusión que «son necesarios esfuerzos por parte de la administración para poder seguir las recomendaciones del Consejo Europeo». Coincidimos totalmente con esta reflexión, pero nos gustaría añadir, que también ya es hora de que se aplique el RD 1277/2003, donde queda explicitada la unidad asistencial de Nutrición y Dietética (U11)⁶. Asimismo, no estaría de más el desarrollo de la ley 44/2003 de ordenación sobre profesiones sanitarias⁷ (LOPS), que facilitaría en mucho la actividad asistencial de Nutrición Clínica y Dietética.

Referencias

1. D de Luis, M Ballesteros, I Cano, M Fernández y cols. Situación actual de la nutrición clínica en la red de hospitales públicos de Castilla y León». *Nutr Hosp* 2006; 21(3):357-361.
2. http://www.sanidad.jcyl.es/sanidad/cm/institucion/tkContent?idContent=380&locale=es_ES&textOnly=false. Acceso 12 octubre 2006.
3. Monereo S, Barcelo B, López J, Marco Mur A, Marañés JP, Pallardo LF. Cartera de servicios de endocrinología y nutrición. *Endocrinología y nutrición* 1999; 46:180-202.
4. A García Almansa. Panorama actual de la nutrición hospitalaria. *Tribuna Médica* 1987; 19: 43-47.
5. García Almansa A. Planificación general de las unidades de nutrición clínica y dietética. Su ubicación en el organigrama del hospital. Dotación de personal y distribución de funciones. En: I jornadas nacionales sobre organización de la alimentación y nutrición en el hospital. Servicio de Documentación y Publicaciones. Ministerio de Sanidad y Consumo/Insalud 1988, 103-114.
6. RD 1277/2003. BOE 254. 23 Octubre 2003. pp. 37893-37902.
7. Ley 44/2003. BOE 280. 22 Noviembre 2003. pp. 41442-41458.

Replica de los autores

Sr. Director de Nutrición Hospitalaria:

Respecto al reciente comentario sobre nuestro trabajo publicado en mayo del 2005, queremos exponer:

1. El objetivo queda claramente expresado en el texto; «la situación funcional y recursos de las U. de Nutrición de los Hospitales de la red pública de Castilla y León». Esta claro que estas Unidades están infradotadas y a veces no aparecen en los catálogos de los Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas, de ahí el interés de estos estudios de campo, que aunque con sus limitaciones, permiten demandar a las Autoridades Sanitarias más medios y recursos para tratar los problemas relacionados con la situación nutricional de nuestros pacientes, como así indican las recomendaciones del Consejo Europeo¹.

2. Una lectura detenida y constructiva del artículo², muestra como las encuestas se enviaron a los «Svos/ Scs. de Endocrinología y Nutrición», al pertenecer los autores del artículo a la Sociedad Castellano Leonesa de Endocrinología, Diabetes y Nutrición. También se subraya en el artículo que solo se disponen de los datos del «75% de los Centros» (no habiendo recibido respuesta del resto). No salimos de nuestro asombro cuando comprobamos que el mismo autor que replica nuestra carta, figura como coautor de una encuesta del mismo tipo publicada a nivel nacional³, en la cual solo responden el 60% de los hospitales encuestados. A pesar de su bajo nivel de cumplimentación nos fue útil su lectura para tener otra visión de las carencias de las Unidades de nutrición, por cierto nuestro Hospital figura como colaborador en ese trabajo⁴ y ningún médico de nuestra Unidad recibió esa encuesta.

3. Como se reconocen en los manuales de estadística y epidemiología, «la estadística debe considerarse como una parte integrante del método científico»⁴. Si tenemos en cuenta el correcto análisis univariante realizado en nuestro trabajo, este permite realizar una generalización externa de los resultados dentro de las limitaciones existentes en cualquier trabajo de investigación. Siempre y cuando el lector tenga una visión constructiva y se realice una generalización en función del ambiente de trabajo donde realicemos nuestra práctica clínica. Tenemos que recordarles que en una lectura crítica de cualquier artículo «el médico llega a entender los resultados y los aplica en el cuidado de sus pacientes»⁵. Tampoco entendemos el razonamiento de la replica con referencia al número de especialistas dedicados a la nutrición «sino que incluso estos estén en negativos», es bien conocido que el sumatorio de valores positivos junto a ceros y posteriormente dividido por un valor entero producirá un valor entero y positivo⁶⁻⁷.

4. Por otra parte, como se indica en la discusión; «En nuestro caso seguiremos las recomendaciones de la SEEN al ser contestadas las encuestas por endocrinólogos, aunque entendemos que sería correcta cualquier otra aproximación desde otra especialidad y/o Sociedad científica». Creemos que nuestros pacientes se merecen trabajos y grupos colaborativos, que puedan mostrar con su propia experiencia como un correcto soporte nutricional puede mejorar su situación clínica, dentro y fuera de los hospitales⁸⁻¹⁴ y como estos

estudios pueden dar una visión cercana de la situación en diferentes centros de la misma Comunidad Autónoma¹⁵.

Por tanto, animamos a todos los profesionales de la salud a «arrimar el hombro» para tratar a nuestros pacientes con los mejores medios disponibles en el área de la nutrición clínica y demandar de manera constructiva más medios teniendo en cuenta las peculiaridades regionales de nuestra práctica asistencial. En la actual práctica asistencial, con su alto nivel de tecnificación, nunca debemos olvidarnos de nuestros maestros, por ello remontándonos y parafraseado al sabio Dr Hipócrates «Según sean las personas hay que darle alimento una sola vez o dos, o más o menos cantidad y por partes. Hay que hacer alguna concesión, a la estación, al país=Comunidad Autónoma=Identidad nacional, a la costumbre y a la edad»¹⁶.

D. de Luis, M. Ballesteros, I. Cano, M. Fernández, O. Izaola, G. de la Lama, A. Lopez Guzman, A. Maldonado, M. A. Martín, C. Muñoz y E. Ruiz Grupo de nutrición. Sociedad castellano leonesa de endocrinología, diabetes y nutrición.

Referencias:

1. Council of Europe. Food and nutritional care in hospitals: How to prevent undernutrition. Report and recommendations. Public Health comité of experts on nutrition, food safety and consumer health. Paris, 2002.
2. D de Luis, M Ballesteros, I Cano, M Fernández y cols. Situación actual de la nutrición clínica en la red de hospitales públicos de Castilla y León». *Nutr Hosp* 2006; 21(3):357-361.
3. G Martin Peña, C Gomez Candela, A de Cos, A Mijan de la Torre et al. Encuesta de la SENBA sobre la situación de la valoración nutricional en pacientes hospitalizados en España. *Nutr Clin* 2005;1:20-37.
4. Argimon Pallas. Métodos de investigación Clínica y epidemiología 2ª Edición. Harcourt, 1991.
5. Gordon Guyat. «Guías para usuarios de literatura médica». 1ª Edición Ars Médica. 2004.
6. Armitage P. Estadística para la investigación biomédica, 3ª Edición Harcourt Brace 1997.
7. «Regla de los signos para la división». Colera J. Educación Secundaria 1º ESO. Anaya. 2006.
8. de Luis DA, Izaola O, de Mateo ML, Cuellar L, Terroba MC and Aller R. Quality of life and dietary intake in elderly patients with dysphagia. *Nutrition* 2006; 22: 584.
9. de Luis DA, Aller R, Izaola O, Terroba MC, Cabezas G, Cuellar LA. Experience of 6 years with HEN in an area of Spain. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:553-557.
10. de Luis DA, Aller R, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC. Nutritional assessment: predictive variables at hospital admission related with lenght of stay. *Ann Nutr Metab* 2006;50:394-398.
11. de Luis DA, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC, Martín T, Aller R. Clinical and biochemical outcomes after a randomized trial with a high dose of enteral arginine formula in postsurgical head and neck cancer patients. *E J Clin Nutr* 2006;1-5
12. Ballesteros-Pomar MD, Rubio-Herrera MA, Gutiérrez-Fuentes JA, Gómez-Gerique JA, Gómez de la Cámara A, Pascual O, Gárate I, Montero R, Campiña S and the DRECE study group. Dietary habits and cardiovascular risk in the spanish population: the DRECE study. *Ann Nutr Metab* 2000, 44(3):108-114.
13. Ballesteros Pomar MD, Arés Luque A. Nutrición basada en la evidencia en las enfermedades neurológicas. *Endocrinología y Nutrición* 2005, 52(Supl. 2):97-101.
14. Cano Rodríguez I, Ballesteros Pomar MD, Perez Corral B, Aguado R. Dietas bajas en hidratos de carbono frente a dietas bajas en grasas. *Endocrinol Nutr* 2006; 53(3):209-17.
15. de Luis D, López Guzmán A. Nutritional Status of adult patients admitted to internal medicine departments in public hospitals in Castilla y León., Spain. A multi center study. *Eur J Int Med* 2006;in press.
16. «La sabiduría del Dr Hipócrates». Ed. Anaya. Madrid 1994.

Crítica de libros

Introducción a la Nutrición Humana

Introduction to human nutrition

Michael J. Gibney, Hester H. Vorster y Franks J. Kok. 380 páginas. Editorial: Acribia.
Año de edición: 2005. ISBN: 84-200-1047-2.

El libro *Introducción a la Nutrición Humana* es el primero de los cuatro manuales que ha editado la Nutrition Society de Inglaterra. Una característica peculiar de la serie "Manuales de la Sociedad de Nutrición" es que cada capítulo tiene su página web accesible en www.nutritiontexts.com.

Este libro está diseñado para estudiantes de nutrición y también para aquellos otros para los cuales la nutrición es una parte de sus estudios, pero no la principal, en otras disciplinas como farmacia, ciencia de los alimentos, enfermería.

A lo largo de casi 400 páginas está distribuido de forma muy didáctica. En 15 capítulos se trata de manera sucesiva una perspectiva global sobre los alimentos y la nutrición, la composición corporal, el metabolismo energético, el metabolismo de proteínas, aminoácidos, carbohidratos, lípidos. Los estándares de referencia dietética, las vitaminas, mine-

rales y elementos traza, la medida de la ingesta de alimentos, la composición de los alimentos, la política alimentaria y cuestiones reglamentarias, metodología de investigación en nutrición, la seguridad alimentaria y el reto global de la alimentación y nutrición.

En su elaboración han participado un total de 33 expertos, no solo ingleses, sino también de muchos países europeos, americanos, asiáticos y africanos.

Hay profusión de cuadros sinópticos y tablas en cada capítulo, al principio de los cuales se enumeran los puntos clave y al final se señalan las lecturas recomendadas.

Editado en pastas blandas no nos cabe duda que tendrá gran penetración entre los estudiosos del tema.

Jesús Culebras

Nutrición y dietética

Nutrition and dietetics

Erika Fink. 251 páginas. Editorial: Acribia. Año de edición: 2006. ISBN: 84-200-1075-8.

Se trata de un libro de bolsillo escrito para responder de forma rápida y competente a las cuestiones que surgen sobre el tema. El autor ha comprimido los conceptos científicos a fin de expresarlos de manera fácilmente asequible para que puedan captarse y comprenderse de una ojeada.

En doce capítulos se habla de las necesidades energéticas, nutrientes y alcohol, las sustancias no nutritivas, las sustancias minerales, vitaminas, los compuestos vegetales secun-

darios, las sustancias nocivas presentes en los alimentos, los nuevos alimentos, las formas de alimentación especiales, la dietética y los alimentos medicamentos.

Editado en pastas blandas y con un precio muy asequible, puede ser de utilidad para consultas rápidas.

Jesús Culebras

Nutrición y metabolismo

Nutrition and metabolism

Michael J. Gibney, Hester H. Vorster y Frans J. Kok. 443 páginas. Editorial: Acribia.
Año de edición: 2006. ISBN: 84-200-1063-4.

Este es el segundo libro de la serie de cuatro textos que la Nutrition Society de Gran Bretaña ha preparado en asociación con Blackwell Publishing.

Este texto va dirigido de modo especial a los estudiantes, para los cuales la nutrición es su principal disciplina académica. Está enfocado al estudio de las bases de la fi-

siología y bioquímica de los nutrientes en el metabolismo.

Los siete primeros capítulos cubren las áreas clave, algunas tradicionales, como la integración de la nutrición metabólica y otras relacionadas con el estudio del crecimiento y la nutrición molecular.

Los capítulos están organizados de forma diferente al formato tradicional de los libros de texto de nutrición.

A lo largo del libro se produce un cierto nivel de solapamiento entre textos, realizado de manera voluntaria por los autores pero con diferente perspectiva.

Este libro, al igual que el primero de la serie, reseñado más arriba, ha sido elaborado por un elenco de más de 40 profesores, reconocidos mundialmente, procedentes de los cuatro continentes.

Sus 18 capítulos tiene una estructura similar al primero de la serie: Se inician con los puntos clave, hay profusión de figuras, gráficos y cuadros sinópticos y al final se enumeran las lecturas recomendadas y los sitios en la red que ayudarán a complementar el estudio.

Jesús Culebras

Plantas alimentarias mediterráneas y nutraceuticas

Local mediterranean food plants and nutraceuticals

M. Heinrich, W. E. Müller y C. Galli. 186 páginas. Editorial: S. Karger AG.
Año de edición: 2006. ISBN: 978-3-8055-7905-6.

En nuestra dieta habitual disponemos de una gran cantidad de alimentos que derivan de diferentes especies animales y vegetales, esta situación surgió hace más de 15.000 años con un proceso de domesticación que comenzó en el Neolítico. No obstante estamos rodeados de una gran cantidad de plantas autóctonas que desconocemos. Estas plantas tienen como característica común un alto contenido en micronutrientes y metabolitos bioactivos secundarios, los cuales son producidos por la planta de manera adaptativa al medio en el que se desarrollan. Estos metabolitos al ser ingeridos, pueden producir efectos beneficiosos para la salud en nuestro organismo.

En este sorprendente libro, se revisa el conocimiento existente con respecto a las propiedades de las plantas del

área mediterránea y a los potenciales efectos de las nuevas sustancias nutraceuticas aisladas en ellas. La primera parte del libro nos expone una revisión etnobotánica e histórica de estas plantas en determinadas regiones del Mediterráneo, con sus correspondientes usos y creencias culturales asociadas. En la segunda parte se revisan los efectos biológicos y farmacológicos en el sistema cardiovascular y sistema nervioso, así como en la prevención del cáncer.

En resumen, este libro muestra una novedosa aproximación a un área de conocimiento clásica y popular.

Daniel de Luis

Calcio en la salud humana

Calcium in human health

C. M. Weaver, R. P. Heaney. 450 páginas. Editorial: Human Press In.
Año de edición: 2005. ISBN: 1-58829-452-8.

El calcio presenta una gran cantidad de funciones en nuestro organismo, siendo por tanto un micronutriente esencial para la salud humana. Dentro de sus funciones podemos citar, su actividad como segundo mensajero, su papel en la estabilización de diversas proteínas, su función en la coagulación.

En este manual de referencia, se revisa el conocimiento existente con respecto a este ubicuo mineral, haciendo hincapié en su importancia en la salud humana y en sus múltiples y complejas funciones. Se actualizan todos los conocimientos relacionados con el metabolismo del calcio (biodisponibilidad, distribución, absorción, cinética y excreción). También se evalúa la compleja homeostasis de este mineral, las interacciones con la dieta, ejercicio y actividad

física. Otro bloque de capítulos evalúa el papel del calcio en una serie de patologías como son la osteoporosis, problemas de la cavidad oral, síndrome metabólico, obesidad, alteraciones reproductivas, hipertensión arterial y riesgo cardiovascular.

En resumen, este libro nos expone de una manera comprensiva a los profesionales de la salud y a los investigadores una gran cantidad de información con respecto al metabolismo del calcio, sus relaciones con diferentes patologías, así como la posibilidad de nuevos fármacos que alteren la función del receptor del calcio, así como los requerimientos dietéticos e incluso el desarrollo de nuevos planes de prevención.

Daniel de Luis

Prevención primaria mediante intervención nutricional en la infancia y juventud

Primary prevention by nutrition intervention in infancy and childhood

A. Lucas y H. A. Sampson. 274 páginas. Editorial: S. Karger AG.
Año de edición: 2006. ISBN: 3-8055-7978-0.

En la 57ª Reunión de trabajo de nutrición pediátrica se reunieron los líderes de opinión del área para evaluar el estado del arte y del conocimiento de los efectos de prevención primaria de la nutrición. La prevención de las enfermedades crónicas como la diabetes mellitus, patologías cardiovasculares, cáncer, osteoporosis y síndrome metabólico, son en la actualidad el objetivo primario de investigación y discusión.

En un total de 15 revisiones generadas por esta reunión de trabajo, se evalúan aspectos tan interesantes como son el efecto de la dieta sobre las funciones cognitivas y motoras, las complejas relaciones existentes entre el peso al nacimiento y el índice de masa corporal en los adultos, la importancia de la prevención primaria en el desarrollo de la diabetes mellitus, aspectos epidemiológicos de la obesidad, las

claves en la influencia temprana de la nutrición en el desarrollo del cáncer, la relación entre el cáncer y la obesidad, la flora intestinal y sus efectos sobre la salud, la relación entre la ingesta de ácidos grasos omega 6 y el excesivo depósito de grasa, y un largo etc.

Una de las principales conclusiones en el último capítulo es la compleja y multifacética relación existente entre las interacciones del ambiente y de los genes en la influencia que ejerce la nutrición en estas edades tan tempranas.

El espectro de profesionales al que puede recomendarse esta publicación es amplio, pasando por pediatras, internistas, endocrinólogos, matronas, dietistas y cualquier profesional que en su consulta trate pacientes en edad infantil.

Daniel de Luis

Manejo nutricional de la diabetes mellitus y el síndrome metabólico

Nutritional management of diabetes mellitus and dysmetabolic syndrome

J. P. Bantle y G. Slama. 224 páginas. Editorial: S. Karger AG.
Año de edición: 2006. ISBN: 978-3-8055-8095-3.

En la próxima década, el número de personas con riesgo de diabetes y patología cardiovascular y con diabetes mellitus establecida alcanzará un 25%, en estrecha relación con el aumento de la inactividad física y de la obesidad. El problema es especialmente serio en Asia, donde la Organización Mundial de la Salud estima que en una década, el 60% de los pacientes con diabetes mellitus se encontrarán en esta área. Para evitar estas tremendas expectativas, los individuos de riesgo deben ser identificados precozmente y se deben establecer diferentes programas de prevención primaria.

Esta publicación revisa el impacto del estilo de vida (ejercicio físico y nutrición) en la prevención y tratamiento de la diabetes mellitus. Entre los temas tratados podemos encontrar una revisión de la epidemiología y etiología del síndrome

metabólico, una revisión de los tratamientos farmacológicos y quirúrgicos para prevenir la diabetes, un magnífico bloque de capítulos relacionados con el índice glicémico (metodología, argumentos a favor y en contra, así como alimentos con bajo índice glicémico como pueden ser aquellos enriquecidos en fructosa). En dos capítulos se hace especial hincapié en la actividad física como herramienta terapéutica. También se revisa las peculiaridades de la diabetes gestacional y aparece un tema realmente exótico, como son las terapias clásicas de la Medicina China para tratar al paciente con diabetes mellitus.

Este libro es útil para cualquier médico, dietista, educadores de diabetes mellitus y epidemiólogos.

Daniel de Luis

Anorexia y bulimia

Anorexia and bulimia

Carolina Pérez Lancho. 157 páginas. Editorial: Grafema.
Año de edición: 2005. ISBN: 84-934225-4-1.

Este libro, en palabras de la autora, trata de ser una ayuda o medio para los educadores que a veces se enfrentan con la realidad del alumnado que llega a clase sin desayunar, que come en exceso o no adecuadamente e incluso ha dejado ingerir alimentos para mostrarse y/o encontrarse como las maravillosas modelos que se pasean por pasarelas de moda, revistas y anuncios.

Puede ser también un vehículo de información para todas las personas y profesionales interesados en el conocimiento de los trastornos de la conducta alimentaria.

En su 157 páginas se incluyen tres capítulos dedicados a los trastornos de la conducta alimentaria, a la perspecti-

va psiconeuroendocrinológica de anorexia nerviosa y la bulimia nerviosa y al estudio nutricional en los centros escolares. Más de la mitad del libro se destina a constatar información que puede ser útil al educador. En ella se incluye los distintos tipos de nutrientes, concepto de caloría y funcionamiento del metabolismo, la elaboración de una dieta equilibrada y la pirámide de los alimentos y raciones tipo.

Al final del libro hay dos anexos con más información en forma de tabla, y gráficos y un amplio glosario.

Jesús Culebras

Diabetes y enfermedad cardiovascular

Diabetes and cardiovascular disease

Daniel Einhorn y Julio Rosenstock. 255 páginas. Editorial: Elsevier Saunders.
Año de edición: 2005. ISBN: 1-4160-2686-X.

Dentro de la serie Endocrinology and Metabolism Clinics of North America y bajo la dirección de Einhorn y Rosenstock se edita un libro en que tratan los aspectos más importantes de la diabetes y la enfermedad cardiovascular.

En once capítulos se discute el manejo de la dislipidemia diabética, la hiperinsulinemia, el manejo de la hipertensión,

el manejo hospitalario de la diabetes, los beneficios cardiovasculares de la insulina, los nuevos agentes farmacológicos frente la diabetes tipo II, la prevención de la diabetes tipo II y la prevención de los problemas cardiovasculares.

Jesús Culebras