

Revisión

Biomarcadores del estado inflamatorio: nexo de unión con la obesidad y complicaciones asociadas

M.^a A. Zulet, B. Puchau, C. Navarro, A. Martí y J. A. Martínez

Departamento de Ciencias de la Alimentación, Fisiología y Toxicología. Universidad de Navarra. Pamplona. España.

Resumen

El objetivo de este trabajo ha consistido en realizar una revisión de los biomarcadores que actualmente se proponen como el nexo de unión entre la inflamación, la obesidad y complicaciones asociadas, seleccionando los estudios llevados a cabo y las cuestiones pendientes. Cada vez hay mayor evidencia científica de que la inflamación puede jugar un papel importante en la etiología de diversas enfermedades crónicas de gran relevancia para la salud pública. En los últimos años, distintos estudios han sugerido que la obesidad podría ser un desorden inflamatorio. Asimismo, el estrés oxidativo se ha propuesto como un potencial inductor de la inflamación y de la susceptibilidad a la obesidad y patología asociadas. Entre los biomarcadores relacionados con la obesidad, la resistencia insulínica, las enfermedades cardiovasculares y el síndrome metabólico se encuentran: el factor de necrosis tumoral alfa, interleuquinas 6 y 18, angiotensinógeno, factor de crecimiento TGF-beta, inhibidor de la activación del plasminógeno, leptina, resistina, proteína C reactiva, amiloide A, ácido siálico, marcadores de disfunción endotelial (factor von Willebrand, ICAMs, vCAMs) factor 3 del sistema del complemento, haptoglobina, glicoproteína zinc-alfa2, eotaxina, visfatina, apelina, alfa1-antitripsina, vaspina, omentina, proteína transportadora de retinol 4, ceruloplasmina, adiponectina y desnutrina. Algunos de estos biomarcadores son buenos predictores de riesgo cardiovascular (inhibidor de la activación de plasminógeno 1, angiotensinógeno, fibrinógeno, ácido siálico, factor 3 del complemento y proteína C reactiva), adiposidad (leptina, visfatina, resistina, haptoglobina) y/o resistencia insulínica (ácido siálico, proteína C reactiva, inhibidor de la activación de plasminógeno 1, factor von Willebrand). Sin embargo, todavía queda por dilucidar el papel de muchos de ellos en la etiología de la obesidad y comorbilidades asociadas en humanos, así como los factores implicados en su regulación.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:511-27)

Palabras clave: *Inflamación. Biomarcadores del estado inflamatorio. Obesidad. Resistencia insulínica. Enfermedad cardiovascular. Síndrome metabólico.*

Correspondencia: Dr. J. A. Martínez Hernández.
Dpto. Ciencia de la Alimentación, Fisiología y Toxicología.
Edificio de Investigación. Universidad de Navarra.
C/ Irunlarrea s/n. 31008 Pamplona-España.
E-mail: jalfmtz@unav.es

Recibido: 9-IV-2007.
Aceptado: 20-IV-2007.

INFLAMMATORY BIOMARKERS: THE LINK BETWEEN OBESITY AND ASSOCIATED PATHOLOGIES

Abstract

The objective of this article is to review biomarkers that have been suggested in recent years as the link between inflammation, obesity and associated co-morbidities, as well as some questions that yet remain unclear. Increasing evidence indicates the important role of inflammation in the etiology of major public health problems. In the last years, several studies have proposed that obesity might be a inflammatory disorder. In addition, oxidative stress has been suggested as a potential inductor of inflammatory status and susceptibility to obesity and related disorders. Several biomarkers are being suggested as the link between obesity, insulin resistance, cardiovascular disease and metabolic syndrome, such as tumor necrosis factor alfa, interleukin-6 and -18, angiotensinogen, transforming grow factor beta, plasminogen activator inhibitor-1, leptin, resistin, C-reactive protein, serum amyloid A, sialic acid, fibrinogen, markers of endothelial dysfunction (von Willebrand factor, ICAMs, VCAMs), complement factor 3, haptoglobin, Zinc-alpha2-glycoprotein, eotaxin, visfatin, apelin, alpha1-antitrypsin, vaspin, omentin, retinol binding protein 4, ceruloplasmin, adiponectin and desnutrin. Some of this biomarkers are good predictors of cardiovascular risk (plasminogen activator inhibitor-1, sialic acid, fibrinogen, complement factor 3, C-reactive protein), adiposity (leptin, visfatin, resistin, haptoglobin) and/or insulin resistance (sialic acid, C-reactive protein, plasminogen activator inhibitor-1, von Willebrand factor). However, it is currently unclear the role of many of them concerning inflammatory processes in humans, as well as the factors involved in their regulation.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:511-27)

Key words: *Inflammation. Biomarkers of inflammation. Obesity. Insulin resistance. Cardiovascular disease. Metabolic syndrome.*

Introducción

La inflamación es fundamentalmente una respuesta de carácter protector, cuyo objetivo último es defender al organismo de la lesión celular iniciada por microorganismos, toxinas, alérgenos, etc., así como de las consecuencias de la misma y de las células y restos tisulares necróticos¹. Estos procesos inflamatorios y de reparación pueden llegar a ser lesivos y perjudiciales si adquieren carácter crónico^{1,2}.

Los mecanismos precisos que enlazan la inflamación con la obesidad y complicaciones asociadas permanecen todavía sin establecer completamente³. Durante los últimos años, diversos estudios han propuesto que la obesidad podría ser un desorden inflamatorio⁴. Además, éste estado inflamatorio, ha sido propuesto como el nexo de unión entre la obesidad y desórdenes asociados, como son la resistencia insulínica, los desórdenes cardiovasculares y el síndrome metabólico⁵. A este respecto, se ha asumido en general que la inflamación es una consecuencia de la obesidad, sin embargo algunos estudios recientes han sugerido que la inflamación podría ser realmente una posible causa de la obesidad^{4,6,7}. La respuesta inflamatoria iniciada en el tejido adiposo blanco,

produce una situación crónica a nivel sistémico, generando un círculo vicioso, el cual finalmente conduce a resistencia insulínica, aterosclerosis y alteraciones propias del síndrome metabólico⁷. Además, el estrés oxidativo se ha propuesto como un potencial inductor del estado inflamatorio y susceptibilidad a la obesidad y patologías asociadas⁸.

Entre los principales mediadores de la inflamación liberados por el tejido adiposo y más estudiados se encuentran la IL-6, el TNF-alfa, el angiotensinógeno (AGT) y el factor de crecimiento TGF-beta; y hormonas secretadas por los adipocitos como la leptina y la resistina⁹. Además, estos mediadores de la inflamación se han asociado con efectos negativos sobre la hipertensión, diabetes, dislipidemias, infecciones y cáncer^{7,9}. Junto con el tejido adiposo, las proteínas de fase aguda de origen hepático, la proteína C reactiva, el amiloide A, el fibrinógeno y el inhibidor de la activación de plasminógeno, también se han vinculado con el desarrollo de procesos inflamatorios¹⁰.

Actualmente otros biomarcadores están adquiriendo interés entre ellos el ácido siálico, marcadores de disfunción endotelial, factor 3 del complemento, IL-18, la haptoglobina, la ceruloplasmina, la visfatina, la ape-

Tabla I
Asociación entre biomarcadores del estado inflamatorio y medidas de adiposidad, resistencia insulínica y enfermedad cardiovascular basada en la literatura científica

Biomarcador	Adiposidad	Resistencia insulínica	ECV	Síndrome metabólico
TNF-alfa	16, 17	15, 16, 17	18	14
IL-6	9, 19	21, 22, 23	25, 26	
AGT	27	18	18	
TGF-beta	29, 32	29, 31	29	
PAI-1	5, 31, 32	5, 31, 33		34
IL-18	35, 36	35, 37		38
Leptina	41, 42, 43, 47			
Resistina	49, 54	49, 58	50, 53	51
PCR	19, 20, 60, 61, 62	61, 62	61, 62	
SAA	19, 63		65, 66	
Ácido siálico	67, 69	67, 69, 70, 71	67, 69, 70	67
Fibrinógeno	19, 74		32, 73	
Disfunción endotelial	61, 75, 76, 82, 83, 86, 87	61, 76, 77, 79, 82, 85, 87	81, 82, 84, 87, 88	86
C3 y ASP	6, 92, 96, 100, 101	6, 92, 94, 96, 99	91, 93, 96	95
Haptoglobina	6, 110, 111	110	110, 112	
ZAG	115, 116, 118			
Eotaxina	119			
Visfatina	120, 121, 122	121, 123, 124, 125		120
Apelina	129, 130	129, 131, 133	131	
AAT	6		138	
Vasplina	139, 141	139, 140, 141	139	
Omentina	142	142		
RBP4	146, 147	145, 146, 147	147	
Ceruloplasmina	152, 153	153	6, 152, 153	153

ECV = Enfermedad cardiovascular; TNF-alfa = Factor de necrosis tumoral alfa; IL = Interleuquina; AGT = Angiotensinógeno; TGF-beta = factor de crecimiento beta; PAI-1 = inhibidor de la activación del plasminógeno 1; PCR = Proteína C reactiva; SAA = amiloide A, C3 = factor 3 del sistema del complemento; ASP = proteína estimuladora de la acilación; ZAG = Glicoproteína zinc-alpha 2; AAT = alfa1-antitripsina; RBP4 = proteína transportadora de retinol 4.

Tabla II
Principales órganos de síntesis de biomarcadores del estado inflamatorio, según la bibliografía científica

<i>Biomarcador</i>	<i>Hígado</i>	<i>Adipocitos</i>	<i>Células del sistema inmune</i>	<i>Otros</i>
TNF-alfa		16		
IL-6	6	9		
AGT	6			
TGF-beta	28	28, 30	28	28
PAI-1	5	5, 31		5
IL-18		35		24
Leptina		39		39
Resistina		48		
PCR	60			
SAA	64	63, 64		
Ácido siálico	67, 68			
Fibrinógeno	72			
Disfunción endotelial	81	82		
C3 y ASP	89, 96	89, 104	89	
Haptoglobina	6, 106, 111	107, 108, 111		111
ZAG		106, 116, 117, 118		114
Eotaxina				119
Visfatina	121	120, 121, 123	121, 126	121
Apelina		128, 129		129
AAT	6, 135		135, 136, 137, 138	
Vaspina		139, 140, 141		
Omentina		142		142
RBP4		145, 146, 147		
Ceruloplasmina	6, 148		148	

TNF-alfa = Factor de necrosis tumoral alfa; IL = Interleuquina; AGT = Angiotensinógeno; TGF-beta = factor de crecimiento beta; PAI-1 = inhibidor de la activación del plasminógeno 1; PCR = Proteína C reactiva; SAA = amiloide A, C3 = factor 3 del sistema del complemento; ASP = proteína estimuladora de la acilación; ZAG = Glicoproteína zinc-alpha 2; AAT = alfa1-antitripsina; RBP4 = proteína transportadora de retinol 4.

lina, glicoproteína zinc-alfa 2, eotaxina, vaspina y la omentina, entre otros¹¹⁻¹³ (tablas I-III).

Biomarcadores del estado inflamatorio y patologías asociadas

Factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa)

El TNF-alfa es una de las principales citoquinas mediadoras en la respuesta inflamatoria e inmune⁹. Este mediador de la inflamación está elevado en la obesidad, habiéndose demostrado una asociación positiva del TNF-alfa sérico con el índice de masa corporal (IMC). Igualmente, los niveles de TNF-alfa aumentaron en pacientes obesos con síndrome metabólico, en comparación con pacientes obesos sin síndrome metabólico¹⁴. Este estudio reveló, aparentemente por primera vez, que los niveles de TNF-alfa se elevan con el número de componentes del síndrome metabólico presentes. Además, el análisis estadístico mostró una correlación positiva del TNF-alfa con medidas de adiposidad como la circunferencia de la cintura, con la trigliceridemia, insulínemia y con la resistencia insulínica medida a través del índice HOMA-IR. Por el contrario, la correlación

fue negativa con los niveles de colesterol-HDL¹⁴. Sin embargo, en este mismo estudio los niveles de TNF-alfa no se vieron modificados significativamente tras cuatro o seis semanas de tratamiento con dieta hipocalórica. No obstante, otros autores han encontrado una tendencia a su disminución en sujetos obesos con insulino resistencia, tras modificar el estilo de vida a base de dieta hipocalórica y ejercicio moderado¹⁵.

En relación al metabolismo de la glucosa, se ha publicado que el TNF-alfa está sobreexpresado en tejido adiposo blanco, en estados de obesidad y resistencia insulínica¹⁶. En este sentido, se ha demostrado que la dieta y el tratamiento farmacológico indicados en la mejora a la sensibilidad insulínica, conducen a una disminución en los niveles séricos de TNF-alfa con pérdida de peso¹⁷. Además de su implicación en la obesidad y resistencia insulínica, el TNF-alfa se ha asociado con patologías como la hipertensión arterial, las dislipemias, infecciones y cáncer¹⁸.

Interleuquina 6 (IL-6)

La IL-6 junto con el TNF-alfa son las dos citoquinas mejor estudiadas en relación con la obesidad⁹. Los

Tabla III
Funciones más relevantes de diversos biomarcadores inflamatorios

<i>Biomarcador</i>	<i>Funciones</i>
TNF-alfa	Citoquina mediadora de la respuesta inmune e inflamatoria ¹⁴ . Inductor de la síntesis de TGF-beta ³⁰ .
IL-6, IL-18	Citoquinas proinflamatorias ^{6, 35} .
AGT	Activador del sistema renina-angiotensina ¹⁸ .
TGF-beta	Regulación de crecimiento y diferenciación de diversos tipos celulares ²⁸ . Inductor de la síntesis de PAI-1 en tejido adiposo humano ³⁰ .
PAI-1	Factor protrombótico ⁵ .
Leptina	Reduce el apetito, incrementa el gasto energético y disminuye la eficiencia metabólica ³⁹ .
Resistina	Citoquina proinflamatoria con propiedades aterogénicas ⁵⁰ . Estimula la síntesis y secreción de otras citoquinas proinflamatorias a través de NF-kB ⁵¹ .
PCR y SAA	Principales proteínas hepáticas producidas en respuesta a la inflamación ⁶⁰ .
Ácido siálico	Marcador integrado de diversas proteínas de fase aguda ⁶⁸ . Factor de riesgo cardiovascular y de diabetes tipo 2 ⁶⁹ .
Fibrinógeno	Reactante hepático de fase aguda ⁷² . Factor de riesgo cardiovascular ⁷³ .
Disfunción endotelial	Asociados a inflamación, obesidad, aterosclerosis, hipertensión y resistencia insulínica ⁷⁷ .
C3 y ASP	Activación de las tres vías del sistema del complemento ⁹⁰ . Reactante hepático de fase aguda ⁸⁹ . ASP incrementa la eficiencia de la síntesis de triglicéridos en los adipocitos e inhibe la actividad de la lipasa sensible a hormonas ⁹⁷ .
Haptoglobina	Proteína hepática de fase aguda ¹⁰⁶ .
ZAG	Marcador de cáncer ¹¹⁴ . Efecto lipolítico ^{115, 116} .
Eotaxina	Agente quimiotáctico de eosinófilos ¹¹⁹ .
Visfatina	Efectos paradójicos: Adipoquina que mejora la sensibilidad a la insulina ¹²⁰ y favorece el depósito de grasa visceral ¹²² .
Apelina	Adipoquina implicada en la regulación de la función cardiovascular, sistema renina-angiotensina-aldosterona ¹²⁸ y en la ingesta ¹³⁰ .
AAT	Principal inhibidor endógeno de las proteasas con serina del plasma humano ¹³⁵ . Favorece la liberación de citoquinas antiinflamatorias ¹³⁵ .
Vaspin y Omentina	Adipoquina relacionada con aumento en la sensibilidad a la insulina ¹⁴⁰ .
RBP4	Adipoquina, induce insulino resistencia y aumenta la gluconeogénesis ^{145, 146, 147} .
Ceruloplasmina	Principal proteína plasmática transportadora de cobre ¹⁴⁸ . Efectos paradójicos: defensa frente al estrés oxidativo ¹⁵⁰ y efecto prooxidante ¹⁵¹ .

TNF-alfa = Factor de necrosis tumoral alfa; IL = Interleuquina; AGT = Angiotensinógeno; TGF-beta = factor de crecimiento beta; PAI-1 = inhibidor de la activación del plasminógeno 1; PCR = Proteína C reactiva; SAA = amiloide A, C3 = factor 3 del sistema del complemento; ASP = proteína estimuladora de la acilación; ZAG = Glicoproteína zinc-alpha 2; AAT = alfa1 -antitripsina; RBP4 = proteína transportadora de retinol 4.

niveles de IL-6 se han encontrado elevados en sujetos obesos, tanto en suero como en tejido adiposo blanco. Los adipocitos contribuyen al 30% de los niveles circulantes de IL-6, siendo la aportación más alta en la grasa visceral que en la grasa subcutánea⁹. Investigaciones llevadas a cabo en humanos muestran que los niveles de IL-6 aparecen elevados en el sobrepeso-obesidad y se correlacionan con medidas de adiposidad como la circunferencia de la cintura, el índice cintura/cadera y el IMC¹⁹. Sin embargo, los niveles descienden en suje-

tos obesos que participan en estudios de intervención basados en dieta y ejercicio²⁰.

La asociación entre medidas de sensibilidad a la insulina, diabetes tipo 2 y niveles de IL-6²¹ indicada por algunos autores, establece que niveles elevados de IL-6 pueden predecir el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en algunos casos²². La presencia de diabetes tipo 2 en humanos se ha relacionado con polimorfismos en el promotor del gen de la IL-6²³. Sin embargo, el papel de la IL-6 en la resistencia insulínica ha sido cuestionado,

ya que algunos autores no han encontrado modificaciones en el metabolismo glucídico tras la administración aguda de IL-6, sugiriendo que la IL-6 *per se* es improbable que esté vinculada al desarrollo de la resistencia insulínica en humanos²⁴.

También, se han postulado que la IL-6 podría ser el nexo de unión entre inflamación, obesidad, estrés y enfermedad cardiovascular²⁵, proponiendo el papel de la IL-6 en la patogénesis de los trastornos coronarios²⁶. Por otra parte, la IL-6 es un potente inductor de la respuesta de fase aguda hepática, estimulando la producción de un gran número de proteínas como son el fibrinógeno, la proteína C reactiva, la haptoglobina y la proteína sérica del amiloide A, con las implicaciones que todas ellas tienen en los procesos inflamatorios⁶.

Angiotensinógeno (AGT)

La producción de AGT en respuesta a la inflamación o al estado de shock, es el motivo por lo que se reconoce como una proteína de fase aguda⁶. El AGT forma parte del primer eslabón en la activación del sistema renina-angiotensina¹⁸. La principal característica de este sistema es la regulación de la presión sanguínea y el shock hipovolémico.

En relación con la obesidad, se ha observado una sobreexpresión de AGT en tejido adiposo visceral, mostrando una correlación positiva con el IMC. También, se ha hallado una correlación directa entre los niveles plasmáticos de AGT y los niveles de leptina y el IMC²⁷. Al igual que el TNF-alfa, el AGT se asocia con efectos negativos sobre la hipertensión, diabetes, dislipemia, infecciones y cáncer¹⁸.

Factor de crecimiento TGF-beta

EL TGF-beta —en inglés “Transforming Growth Factor”— es una citoquina multifuncional producida por una variedad de células, entre ellas los adipocitos, que es capaz de regular el crecimiento y la diferenciación de numerosos tipos celulares²⁸. Los niveles de TGF-beta1 podrían explicar parte de la conexión molecular que existe entre trastornos tales como la hipertensión, la diabetes, la obesidad, el tabaquismo y alteraciones asociadas a fibrosis²⁹.

Además de sus propios efectos, el TGF-beta guarda relación con otros biomarcadores del estado inflamatorio, mostrando ser un agente inductor de la síntesis de PAI-1 en tejido adiposo humano, y a su vez, el TNF-alfa un potente inductor de TGF-beta1 en tejido adiposo³⁰. Así, se ha propuesto que el TGF-beta1 es de especial relevancia en la elevación de la expresión de PAI-1 encontrada en sujetos con obesidad mórbida asociada a resistencia insulínica³¹. Por otro lado, se ha observado que con la pérdida de peso, los niveles de TGF-beta disminuyen significativamente³².

Inhibidor de la activación de plasminógeno (PAI-1)

El PAI-1 es un factor protrombótico secretado entre otras células por los adipocitos⁵. La relación entre PAI-1 y trastornos cardiovasculares está firmemente establecida, pero también se ha vinculado a otras patologías. Así, diversas investigaciones llevadas a cabo en humanos muestran que el PAI-1 está aumentado en situaciones de obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y estados proinflamatorios^{5,31}. Un estudio reciente propone que la medida de PAI-1 podría ser un predictor útil de diabetes tipo 2, independientemente de síndrome metabólico, permitiendo identificar individuos con riesgo de diabetes³³.

La síntesis de PAI-1 es inducible y se ha especulado que la obesidad y la resistencia insulínica representan una situación favorable para la expresión de inductores de su síntesis, entre ellos la insulina, el TNF-alfa y el TGF-beta^{28,30,31}. La expresión de PAI-1 y TGF-beta1, así como el BMI, están estrechamente relacionados en tejido adiposo de sujetos con obesidad mórbida³¹. Recientemente, se ha publicado que es un componente del síndrome metabólico, estando los niveles significativamente aumentados en estos sujetos³⁴. Por el contrario, los niveles de PAI-1 disminuyen significativamente cuando hay pérdida de peso³².

Interleuquina 18 (IL-18)

La IL-18 es una citoquina proinflamatoria secretada por adipocitos humanos con propiedades aterogénicas a través de efectos sobre la IL-6, TNF-alfa y el interferón-gamma, que se ha propuesto como un mediador clave en la inflamación subclínica asociada con obesidad abdominal y, en particular, como un nexo de unión entre la obesidad y complicaciones asociadas, principalmente las ECV, la intolerancia a la glucosa y la diabetes tipo 2³⁵.

Los niveles de IL-18 se han encontrado elevados en mujeres obesas, mostrando una asociación positiva con el peso corporal y con el depósito de grasa abdominal, reduciendo sus niveles tras un año de intervención con dieta hipocalórica³⁶. En relación a la glucemia, una situación aguda de hiperglucemia provoca un aumento en los niveles de IL-18 en humanos, mediado por el estrés oxidativo³⁶. Igualmente, la diabetes tipo 2 se asocia con niveles más elevados de esta citoquina³⁷.

La IL-18 también se ha relacionado positivamente con criterios clínicos de síndrome metabólico como IMC, circunferencia de la cintura, glucosa en ayuno y niveles de insulina y negativamente con los niveles de colesterol-HDL en sujetos obesos³⁸. En este sentido, la IL-18 se ha involucrado en la patogénesis del síndrome metabólico³⁸.

En relación con otras citoquinas, se ha publicado que en humanos el TNF-alfa induce la expresión de IL-18 en tejido muscular y no en tejido adiposo, mientras que

la IL-6 no afecta a la expresión en ninguno de los dos tejidos estudiados²⁴. Los niveles de IL-18 se han correlacionado con los de proteína C reactiva (PCR), una proteína de fase aguda de producción hepática, en pacientes con diabetes tipo 2³⁷.

Leptina

La leptina es una hormona sintetizada mayoritariamente en tejido adiposo, que cruza la barrera hematoencefálica hacia el hipotálamo estimulando neuronas anorexígenas y glucosensitivas y reduciendo la sensación de apetito³⁹. Además, la leptina incrementa el gasto energético, por lo que disminuye la eficiencia metabólica y su expresión génica está regulada entre otros factores por la ingesta y por la insulina, la cual estimula la secreción de leptina en periodos de sobrealimentación³⁹.

Los niveles circulantes de leptina se encuentran aumentados en sujetos obesos y son proporcionales a la masa grasa corporal, siendo considerada como una señal de reserva energética de nuestro organismo que se asocia a una situación de resistencia a la misma⁴⁰. Por el contrario, sus niveles disminuyen en sujetos con anorexia nerviosa, demostrando que la regulación fisiológica de la leptina se mantiene en relación al estado nutricional, incluso en situación extrema de pérdida de peso y grasa corporal⁴¹. El ayuno y la malnutrición son dos situaciones asociadas a bajos niveles circulantes de leptina⁴². También, se ha sugerido que la pérdida de peso presente en determinadas condiciones patológicas se debe al aumento encontrado en los niveles de leptina⁴³.

Actualmente se sabe que además de sus efectos centrales está implicada, *per se* o por sinergismo con otras citoquinas en la patogénesis de la inflamación y de trastornos autoinmunes⁴⁰. La leptina y su receptor muestran similitud estructural y funcional con la IL-6⁴². Aunque varios estudios han indicado que el tratamiento con TNF-alfa incrementa los niveles de leptina en humanos⁴⁴, otros no han encontrado correlación estadísticamente significativa⁴⁵.

También se ha publicado un aumento en su síntesis en respuesta a la infección aguda, sepsis y secreción de mediadores de la inflamación como IL-1⁴⁶. Varios estudios han implicado a la leptina en la patogénesis de trastornos inflamatorios autoinmunes como la diabetes tipo 1, artritis reumatoide, osteoartritis e inflamación intestinal⁴².

Así, desde su descubrimiento no sólo se cita su papel en la regulación del peso corporal, la leptina es un nexo de unión entre el sistema neuroendocrino y autoinmune, regula el eje hipotalámico-pituitario-adrenal, maduración del sistema reproductivo, hematopoyesis, angiogénesis y el desarrollo fetal⁴².

Por otra parte, la pérdida de peso reduce los niveles circulantes de leptina y al mismo tiempo en esta situación son más bajos los niveles de marcadores de la

inflamación asociados a obesidad⁴⁷. Sin embargo, la administración de leptina exógena durante la pérdida de peso en población obesa no validó la hipótesis del papel proinflamatorio de la leptina en la obesidad humana¹⁷. Así, se necesitan nuevas investigaciones acerca del papel de la leptina actuando como adipocina proinflamatoria.

Resistina

La resistina es una hormona secretada por los adipocitos que pertenece a una familia de proteínas rica en cisteína⁴⁸. Inicialmente se demostró su presencia en adipocitos de ratón, aumentando su secreción en ratones obesos con resistencia a la insulina, aunque las expectativas generales no han podido cumplirse totalmente respecto a su vinculación insulina mecanística. Así, se postuló que la resistina era el nexo de unión entre la obesidad y la resistencia insulínica⁴⁹. Actualmente, se ha propuesto que la resistina es una citoquina proinflamatoria⁵⁰. Así, la resistina al igual que otras adipocinas podría contribuir a los trastornos metabólicos directamente o a través de los procesos inflamatorios⁵¹.

Sin embargo, los resultados en humanos son contradictorios y varias cuestiones permanecen todavía sin aclarar en esta área de investigación⁴⁸. En este sentido, se ha indicado en algunos trabajos que la resistina no está asociada con obesidad o con la resistencia a insulina en humanos, así no se observa disminución en los niveles séricos de resistina a pesar de la disminución en el peso y la mejora en la sensibilidad insulínica encontrada en sujetos con obesidad mórbida y síndrome metabólico⁵². Tampoco se obtuvo asociación entre la resistina y medidas de adiposidad, o de resistencia insulínica, ni con la glucosa plasmática en ayunas ni con la mayoría de parámetros del perfil lipídico analizados, salvo negativamente con los niveles de colesterol-HDL⁵³. En otro estudio, los niveles de resistina se asociaron con la obesidad, pero no con la resistencia insulínica⁵⁴. Igualmente, otros autores indican que la resistina no puede ser considerada como mediador importante en la resistencia insulínica o el síndrome metabólico en humanos⁵⁵. Sin embargo, recientemente se ha publicado que los niveles de resistina se correlacionan con determinantes de síndrome metabólico⁵⁶.

Respecto a la inflamación, los niveles de resistina se han correlacionado con marcadores como el TNF-alfa, la IL-6 y la PCR, en sujetos con trastorno inflamatorio severo, presentando los niveles de resistina más elevados⁵⁷. Sin embargo, no se obtuvo asociación entre resistina y estos marcadores en diabetes tipo 2 y tampoco los niveles de resistina estuvieron elevados en estos pacientes⁵⁷. Otros autores han encontrado asociación con marcadores de la inflamación en sujetos con diabetes tipo 2⁵⁸.

También, la resistina se ha relacionado con procesos inflamatorios como la aterosclerosis y artritis⁵⁰. Varios estudios han propuesto a esta hormona como un factor

de riesgo cardiovascular y potencial responsable en la disfunción endotelial y de lesiones ateroscleróticas. Así, se ha sugerido su papel en la inflamación vascular, dado que puede inducir la expresión de moléculas de adhesión tales como VCAM-I y ICAM-I sobre células endoteliales vasculares, efecto que puede ser inhibido por adiponectina. También se ha señalado⁵¹ que la resistina estimula la síntesis y secreción de otras citoquinas proinflamatorias como el TNF-alfa, la IL-12, la IL-6 a través del factor nuclear KB (NF-kB). La inducción de citoquinas puede contribuir a la resistencia insulínica, obesidad y otras complicaciones asociadas⁵.

Al día de hoy, más información de la que se dispone se requiere para aclarar el posible papel de la resistina en la patogénesis de la obesidad y de la diabetes tipo 2 y comprobar la hipótesis postulada por algunos autores de que la resistina es liberada en respuesta a una inflamación crónica de bajo grado y tiene propiedades antioxidantes⁵⁹.

Proteína C reactiva (PCR)

Esta proteína de fase aguda es producida en el hígado, cuya elevación está mediada por citoquinas producidas en el tejido adiposo⁶⁰. En relación con la obesidad y complicaciones asociadas, se ha observado la presencia de una inflamación sistémica de bajo grado en pacientes con obesidad, diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares (ECV), caracterizado por altos niveles en suero de PCR, entre otros biomarcadores⁶¹. Así, la PCR se considera un factor de riesgo cardiovascular independiente y se ha asociado positivamente con el peso, con el IMC, con otras medidas de adiposidad y con la resistencia insulínica^{61,62}.

Sin embargo, el ejercicio físico y la pérdida de peso provocan una disminución importante tanto en el peso total y grasa corporal como en los niveles de PCR²⁰. En otro estudio, la disminución encontrada en los niveles de PCR tras dieta y ejercicio se asoció con cambios favorables en la adiposidad abdominal y en el metabolismo lipídico, reflejado en los niveles de trigliceridemia y ácidos grasos libres⁶⁰. De este modo, el descenso en los niveles de PCR originado por el estilo de vida más saludable podría explicar en parte estos efectos cardiosaludables⁶².

En un estudio reciente, la adiposidad se ha relacionado estrechamente con bajo grado de inflamación sistémica en hombres y mujeres, pero la asociación ha sido más importante en mujeres, especialmente para la PCR, concluyendo que la reducción de peso como medida de prevención de un estado de inflamación subclínico podría ser particularmente efectiva en el sexo femenino¹⁹.

Amiloide A (SAA)

El SAA forma parte de una familia de apolipoproteínas, que hasta el momento se pensaba que estaban

expresadas sólo en hepatocitos, pero que ahora se conoce que también se secretan en tejido adiposo de humanos y cuya producción está regulada por factores nutricionales⁶³. El SAA junto con la PCR son las principales proteínas producidas en el hígado en respuesta a la inflamación, elevando su concentración en plasma rápidamente en una forma similar desde 100 a 1.000 veces al cabo de 1-2 días del inicio de la inflamación⁶⁴. Además se sugiere que podrían contribuir a las complicaciones sistémicas de la obesidad. En este sentido, se ha demostrado que existe una asociación positiva entre los niveles de SAA y medidas de adiposidad como el IMC, el índice cintura/cadera, los niveles de PCR y los niveles de leptina¹⁹.

En relación al metabolismo lipídico, en condiciones inflamatorias, como por ejemplo traumatismos, sepsis y artritis reumatoide, se ha comprobado que el SAA podría ser responsable de la disminución de los niveles de colesterol-HDL⁶⁵. Este efecto podría explicar los bajos niveles de colesterol-HDL observados en la obesidad y aclarar su significación en el proceso de aterosclerosis⁶⁶. Recientemente se ha postulado que la PCR y el SAA contribuyen al rápido reciclaje del colesterol y de los fosfolípidos para la síntesis de membranas de millones de nuevas células que se necesitan en la fase aguda de la inflamación y en el proceso de reparación⁶⁴.

Ácido siálico (AS)

El análisis de los niveles de ácido siálico o ácido N-actilneuramínico (AS) en suero se ha propuesto como una medida útil para determinar el estado inflamatorio de un individuo, encontrando su aplicación en estudios epidemiológicos a gran escala⁶⁷.

El AS, tiene menor variabilidad intraindividual en el tiempo que otros marcadores potenciales de inflamación, proporcionando información más significativa de un estado inflamatorio habitual⁶⁷. Además de ser el marcador más estable, puede también ser un indicador útil de la respuesta total de fase aguda⁶⁷.

Los niveles de ácido siálico, como la PCR, están asociados positivamente con el peso, el IMC, el índice HOMA-IR, la dislipidemia y la hipertensión; pero mientras que el ácido siálico muestra una asociación significativa e independiente del IMC, no ocurre lo mismo con la PCR⁶⁷. Además, el AS actúa como un marcador integrado de un número de proteínas de fase aguda y es representativo de la respuesta total, mientras que la PCR es simplemente una de las diversas proteínas de fase aguda, que pueden ser liberadas por el hígado como parte del proceso inflamatorio⁶⁸.

También son importantes las diferencias entre la PCR y el AS con relación a los signos clínicos individuales del síndrome metabólico. Así, por ejemplo, el AS muestra una relación más importante con los factores relacionados con la hipertensión y la dislipemia que la PCR. Así, estos autores concluyen que la PCR puede no reflejar la verdadera interrelación entre la inflama-

ción y el riesgo metabólico, mientras que el ácido siálico, un marcador más estable y más representativo de toda la respuesta de fase aguda, puede ser más apropiado para estudiar las enfermedades relacionadas con la obesidad⁶⁷.

Además, el ácido siálico se considera un factor de riesgo cardiovascular y de diabetes tipo 2⁶⁹. Así, se han descrito niveles elevados de ácido siálico en sujetos con dislipidemia, resistencia insulínica, diabetes mellitus y enfermedades coronarias⁷⁰. También, se ha propuesto que la resistencia insulínica pudiese ser el resultado de un aumento en los niveles de ácido siálico en suero⁶⁹. En otro estudio se concluyó que la medida de ácido siálico como un marcador de inflamación podría ser valorado como un parámetro independiente en la identificación de sujetos con alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y, en estos casos, se podrían beneficiar con un tratamiento antiinflamatorio⁷¹.

Además, se ha observado una correlación significativa entre los niveles séricos de ácido siálico y los niveles de leptina, sugiriendo de este modo, que niveles elevados de ácido siálico están relacionados con los marcadores de la obesidad y del metabolismo del tejido adiposo, lo que podría ayudar a explicar su papel como posible indicador de riesgo cardiovascular y justificar el hecho de que elevadas concentraciones de ácido siálico preceden al desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2, en determinadas circunstancias⁶⁹.

Fibrinógeno.

El fibrinógeno, al igual que la PCR y el SAA, es una proteína reactante de fase aguda de origen hepático, cuya producción está controlada por la IL-6, aparentemente⁷². Estando bien establecido que el fibrinógeno es un factor muy importante de riesgo cardiovascular⁷³. Dado que la obesidad está asociada a aterosclerosis, varias investigaciones se han encaminado al estudio de posibles asociaciones entre el fibrinógeno y la obesidad.

Los niveles de fibrinógeno se han correlacionado de forma positiva con medidas de adiposidad tales como el IMC, la circunferencia de la cintura, el índice cintura-cadera y el porcentaje de grasa corporal¹⁹. Por otra parte, los niveles de fibrinógeno se han visto disminuidos con la pérdida de peso⁷⁴. También se ha observado que niveles elevados de fibrinógeno predisponen a los pacientes obesos a un mayor riesgo de sufrir complicaciones tromboembólicas³².

Marcadores de disfunción endotelial

En la obesidad está presente un bajo grado de inflamación y, dado que la inflamación contribuye a disfunción endotelial, son varias las investigaciones que estudian la influencia de marcadores de disfunción endotelial en la obesidad y patologías asociadas⁷⁵. La disfunción endotelial y la inflamación podrían mediar

la relación entre obesidad central, resistencia insulínica e incidencia de diabetes presente en mujeres obesas⁷⁶.

Algunos marcadores de disfunción endotelial y predictores de aterosclerosis como el factor von Willebrand (FvW) y el *PAI-1*, son también predictores independientes de diabetes y riesgos asociados a diabetes⁷⁷. Varios estudios han publicado una elevación en los niveles de FvW en sujetos obesos^{61,75}, encontrando una asociación con los niveles de TNF-alfa en plasma⁷⁸. La resistencia insulínica y la diabetes tipo 2 guardan relación con la activación endotelial⁷⁹. Así, una correlación positiva entre el FvW y el índice HOMA-IR se obtuvo en niños obesos y adolescentes después de ajustar los datos para la edad, sexo, IMC y la masa corporal⁶¹. También, la obesidad y la resistencia insulínica se han asociado con niveles elevados de otros biomarcadores de disfunción endotelial tales como las moléculas solubles de adhesión (*sCAM*) y las selectinas^{61,75,79}.

La molécula de adhesión intracelular soluble de tipo 1 (*sICAM-1*) es un residuo peptídico glicosilado que comprende una parte extracelular de la ICAM-1, miembro de la superfamilia de inmunoglobulinas con un papel crítico en muchos procesos inflamatorios⁸⁰. La expresión de CAM's está regulada por el factor de transcripción NF-kB, cuya liberación es inducida por varios mediadores de la inflamación como IL-1, TNF-alfa y angiotensina⁸¹. Una elevación de los niveles de *sICAM-1* es frecuente en distintas situaciones patológicas relacionadas con la inflamación, incluyendo obesidad, diabetes tipo 2 y trastornos cardiovasculares⁸². Así, *sICAM-1* se ha correlacionado positivamente con obesidad central⁸³ y trigliceridemia e inversamente con los niveles de colesterol-HDL⁸⁴. La elevación en sujetos obesos podría ser debida a un aumento en la expresión de esta proteína por los adipocitos⁸². Otros autores relacionan los niveles elevados de *sICAM-1* en la obesidad con el TNF-alfa y la resistencia insulínica⁸⁵.

Una investigación reciente cuyo objetivo ha consistido en estudiar la asociación entre medidas convencionales de obesidad y síndrome metabólico con cuatro diferentes moléculas de adhesión celular (selectina-sP, selectina-sE, *sICAM-1*, *sVCAM-1*) en hombres y mujeres de diferente origen étnico, ha concluido que la asociación depende del tipo de molécula de adhesión y que la relación más fuerte se encontró entre la sE-selectina y el índice cintura/cadera⁸⁶. Estos autores postulan que niveles de selectina-sE un 2% más altos aproximadamente, estarían asociados con 1 unidad más de IMC y con 0,01 unidades más de índice cintura/cadera⁸⁶. En esta misma línea, la selectina-E mostró una correlación positiva con el IMC, colesterol y triglicéridos en niños y adolescentes con obesidad, hipertensión y diabetes⁸⁷.

En una revisión acerca de la influencia del estilo de vida sobre estos marcadores, concretamente la práctica del ejercicio físico, el tabaquismo, la ingesta de alcohol y el efecto de distintos nutrientes sobre *sICAM-1*⁸¹, se ha concluido que la determinación de la concentración de *sICAM-1* podría ser de utilidad para comprobar la eficacia de la intervención dietética y la práctica de

ejercicio físico en el tratamiento de la aterosclerosis, una complicación asociada a la obesidad, aunque nuevas investigaciones al respecto son necesarias. El patrón de dieta mediterránea también se ha asociado de forma inversa con los niveles séricos de TNF-alfa y de VCAM-1⁸⁸.

Factor 3 del complemento y la proteína estimuladora de la acilación (ASP)

El sistema del complemento es esencial en los mecanismos de inmunidad innata⁸⁹. El tercer componente del complemento (C3) es una proteína reactante de fase aguda de producción hepática, además de ser una citoquina que puede ser secretada por adipocitos y macrófagos activados por inflamación⁸⁹. El C3 juega un papel central, ya que participa en las tres vías de activación del complemento: clásica, alternativa y vía de la lectina⁹⁰. Así, una elevación de la concentración de C3 se ha asociado, entre otros factores, con la ECV⁹¹, el índice HOMA-IR, la ganancia de peso^{6,92}, la circunferencia de la cintura y con niveles elevados de triglicéridos en ayunas y en situación postprandial, proponiéndolo como un factor de riesgo coronario⁹³, de desarrollo de diabetes⁹⁴, de obesidad⁹² así como un marcador útil para la identificación de sujetos con el síndrome metabólico⁹⁵.

La ASP es una de las hormonas producidas por los adipocitos como resultado de la interacción de los factores del complemento C3, factor B y adipsina (factor D), dando lugar a la formación de un derivado de C3, C3adesArg, denominado ASP. Al igual que C3, los niveles de ASP aumentan en situación de obesidad, diabetes y ECV⁹⁶.

La ASP incrementa la eficiencia de la síntesis de triglicéridos en los adipocitos vía acciones paracrinas/autocrinas, estimula la absorción de glucosa, activa la diacilglicerol acil transferasa (DGAT) e inhibe la actividad de la lipasa sensible a hormonas⁹⁷. El resultado de la acción de la ASP es un rápido aclaramiento lipídico postprandial⁹⁸. Por ello, el sistema C3/ASP ha sido propuesto como un regulador del metabolismo de los ácidos grasos en tejido adiposo.

En este sentido, los ratones genéticamente deficientes en C3 y, por tanto, incapaces de sintetizar ASP presentaron hiperfagia con reducción en el peso corporal, en la masa grasa y en los niveles de leptina, así como un aumento en el gasto energético y una mejora en la sensibilidad a la insulina mostrando resistencia a la ganancia de peso a pesar de ingerir una dieta alta en grasa⁹⁹. Por ello, la deficiencia en ASP se ha propuesto como una protección para el desarrollo de obesidad⁹⁶. También se ha señalado que un aumento en los niveles de C3 y ASP en niños obesos puede predisponer hacia un aumento en los depósitos grasos, contribuyendo a la aparición de obesidad en el futuro¹⁰⁰. Por el contrario, el ayuno y la pérdida de peso disminuyen los niveles de C3 y ASP¹⁰¹.

Entre los principales reguladores de la secreción de ASP se encuentran la insulina, los quilomicrones y el

ácido retinoico¹⁰². La insulina podría mediar la disminución en la secreción de ASP durante la restricción energética, así como el incremento encontrado a las 4-5 horas después de las comidas¹⁰³. Los lípidos circulantes también desempeñan un papel importante en la regulación de ASP, dado que está indicado que los quilomicrones incrementan su secreción de forma importante en cultivos de adipocitos humanos *in vitro*¹⁰⁴. Otro mediador es el ácido retinoico, transportado por los quilomicrones, el cual se ha asociado con un aumento en la síntesis de ASP¹⁰⁵. Además de los componentes postprandiales, la síntesis hepática de C3 es estimulada por varias citoquinas como la IL-6 y el TNF-alfa⁹⁶.

Haptoglobina (Hp)

La haptoglobina es una proteína de fase aguda, cuya síntesis en el hígado aumenta durante la inflamación¹⁰⁶. Además de su síntesis hepática, se ha demostrado su presencia en tejido adiposo de ratón¹⁰⁷ y su liberación por cultivos primarios de adipocitos humanos, siendo mayor la cantidad aportada por el tejido visceral que subcutáneo, pero en cualquier caso muy inferior a los niveles circulantes¹⁰⁸. Además, estos investigadores concluyen que las células no grasas son aparentemente más responsables que los adipocitos de la liberación de Hp. Entre los factores que regulan su secreción en el hígado y tejido adiposo se encuentran el TNF-alfa y la IL-6, entre otros¹⁰⁹.

Los niveles de Hp mostraron correlación con los niveles de insulina, colesterol total, IMC, porcentaje de grasa corporal y oxidación lipídica en sujetos sanos¹¹⁰. Otros autores han encontrado asociación con el IMC, la leptina, la PCR y la edad, proponiéndolo como un marcador de adiposidad en humanos¹¹¹. La Hp, junto con otras proteínas plasmáticas sensibles a inflamación (ISPs) se ha relacionado con la ganancia de peso a largo plazo⁶, así como con el aumento en el riesgo cardiovascular de los sujetos obesos¹¹².

A pesar de la asociación encontrada entre los niveles de Hp y el IMC¹¹³, su aplicación como marcador de adiposidad en estudios epidemiológicos se debería realizar con cautela debido al diferente comportamiento presentado por los 3 principales fenotipos (Hp 1-1; 2-1; 2-2) de la Hp¹⁰⁹.

Glicoproteína zinc-alfa 2 (ZAG)

Una sobreexpresión de ZAG se presenta en una gran variedad de tumores de tipo maligno y por ello es utilizada como marcador de cáncer¹¹⁴. *In vivo*, la administración de ZAG a ratones indujo pérdida de peso y de masa grasa¹¹⁵. Estos resultados fueron atribuidos a un efecto lipolítico junto con un incremento en el gasto energético, debido a un aumento dependiente de la dosis en la expresión de UCP-1 en tejido adiposo marrón¹¹⁵. *In vitro*, la incubación con ZAG de adipocitos aislados de ratón esti-

muló la lipólisis de manera dosis-dependiente¹¹⁵. La ZAG también se ha asociado, a través de su acción lipolítica en tejido adiposo, con la pérdida de peso y masa grasa en la caquexia presentada por ratones con cáncer¹¹⁶.

En esta línea se ha publicado que ZAG es un factor implicado en la movilización de lípidos, expresado y secretado por adipocitos humanos, resultando ser una nueva adipoquina^{106,117}. La expresión génica de ZAG en adipocitos humanos es estimulada por agonistas PPAR-gamma y suprimida por TNF-alfa, como la adiponectina¹¹⁷. La sobreexpresión de ZAG condujo a un aumento en la expresión de adiponectina, sugiriendo la conexión entre ambas adipoquinas¹¹⁸. Estos autores proponen este gen ZAG como gen candidato en la regulación del peso corporal¹¹⁸.

Eotaxina

La eotaxina es un potente agente quimiotáctico de eosinófilos asociada con patologías respiratorias¹¹⁹. Dado que el asma se incluye entre las complicaciones asociadas a la obesidad, y que otras quimioquinas han sido implicadas en la obesidad, la posible asociación entre eotaxina y obesidad resulta de interés, sin embargo existe poca información todavía en esta área.

Recientemente se ha publicado que los niveles circulantes de eotaxina y su expresión en tejido adiposo aumentaron en situación de obesidad tanto en ratones como en sujetos con obesidad mórbida, siendo la principal fuente el estroma vascular¹¹⁹. En ese mismo estudio se observó que la pérdida de peso inducida por la dieta conduce a una reducción en los niveles plasmáticos de eotaxina en sujetos obesos.

Visfatina

La visfatina, inicialmente conocida como un factor mejorador de colonias de células pre-linfoцитos B (PBEF), es una adipoquina secretada principalmente por la grasa visceral que mimetiza los efectos de la insulina y cuya expresión y niveles plasmáticos se incrementan durante el desarrollo de la obesidad¹²⁰. Aunque su producción se atribuye al tejido adiposo visceral, también está presente en músculo esquelético, hígado, hueso, médula, linfocitos; su expresión está regulada por citoquinas que promueven la resistencia insulínica, como IL-1beta, TNF-alfa y IL-6¹²¹. Aunque la afinidad de la visfatina por el receptor de la insulina parece similar a la insulina, su concentración es mucho más baja en condiciones fisiológicas. Además, ésta adipoquina no parece estar regulada por factores nutricionales¹²¹.

Entre los efectos fisiológicos de la visfatina se citan su capacidad simultánea para facilitar la adipogénesis y mimetizar los efectos de la insulina, proponiendo que la visfatina podría tener una doble función una autocrina/paracrina sobre tejido adiposo visceral, facili-

tando la diferenciación y el depósito graso, y otra endocrina modulando la sensibilidad a la insulina en órganos periféricos¹²¹. En este sentido, sus efectos resultan paradójicos, mientras que mejora la sensibilidad a la insulina, siendo beneficiosa para la diabetes, por el contrario favorece el depósito de grasa visceral contribuyendo a la obesidad¹²¹.

El hecho de que sus niveles aumenten conforme lo hace la grasa visceral y que estén correlacionados con la grasa visceral pero no subcutánea, establece una posible relación entre esta adipoquina y el síndrome metabólico¹²⁰. Sin embargo y, a pesar de su nombre (Visceral fat, Visfatina), por el momento no puede ser considerada como un marcador de acumulación de grasa visceral¹²².

También se ha planteado si la visfatina podría ser el nexo entre la obesidad intra-abdominal (visceral) y la diabetes¹²¹. En este sentido, se trata de una adipoquina, cuya expresión en tejido adiposo y sus niveles en sangre, se encuentran elevados en sujetos con diabetes tipo 2 y obesos¹²³. Sin embargo, la pérdida de peso tras una reducción quirúrgica del estómago supuso una disminución en los niveles plasmáticos de visfatina en sujetos con obesidad mórbida, hecho que fue relacionado con cambios en la resistencia insulínica¹²⁴.

Otros autores implican a la visfatina en la patogénesis de la diabetes tipo 2, tras encontrar una asociación independiente y significativa en pacientes diabéticos¹²⁵. Estos sujetos presentaron además una asociación entre los niveles de visfatina plasmáticos y el índice cintura/cadera. También se ha publicado que la visfatina y la insulina se unen por diferentes regiones al receptor y que la visfatina, a diferencia de la insulina, podría jugar un papel en la homeostasis de la glucosa, a través de una alteración del proceso de síntesis de insulina o de los mecanismos intracelulares por lo que podría contribuir a la patogénesis de la diabetes tipo 2¹²⁵.

Recientemente se ha publicado que el incremento en la población de macrófagos encontrado en la grasa visceral de sujetos obesos podría ser responsable del aumento observado en la producción de quimioquinas, así como de resistina y la visfatina¹²⁶. Estos resultados han llevado a proponer que la visfatina junto con la adiponectina podrían ser consideradas como marcadores del estado inflamatorio¹²⁶. Con los resultados obtenidos hasta el momento, hay que indicar que son necesarias más investigaciones para conocer la actividad biológica de la visfatina y poder establecer su papel biológico y clínico.

Apelina

La apelina es un ligando endógeno del receptor acoplado a la proteína G (APJ), sintetizada como una preproteína de 77 aminoácidos que da lugar a varias formas activas, principalmente la apelina-36, apelina-13, apelina-12 y apelina-17¹²⁷. Entre sus funciones fisiológicas se citan la regulación de la función cardio-

vascular, homeostasis de los fluidos, regulación de la sed, destacando su implicación en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, su participación en la función inmune (inhibición de la infección con HIV) y su papel como adipocina¹²⁸.

La expresión de este péptido ocurre en varios tejidos tanto de rata como humanos y entre ellos se encuentra el tejido adiposo¹²⁹. En humanos, sus niveles se encuentran aumentados en situación de obesidad¹²⁹, habiéndose hallado una correlación positiva con los valores de IMC en obesos mórbidos¹³⁰. El sistema cardiovascular parece ser una fuente mayoritaria de apelina, ejerciendo una mejora de la función cardíaca y una disminución en la presión sanguínea lo que ha contribuido al planteamiento de su utilidad en el tratamiento de la enfermedad coronaria y en la hipertensión¹³¹.

Otra función asociada con la apelina es la regulación de la ingesta. La expresión de apelina en áreas hipotálamicas relacionadas con la regulación del apetito ha llevado a la asociación de la apelina con la leptina. Así, hay autores que han postulado un papel de la apelina junto con la leptina y la orexina-A en la saciedad¹³⁰. Los resultados, tras la inyección intracerebroventricular de apelina-13, muestran una reducción de la ingesta en ratas¹³², sin embargo algunos autores indican que depende del tipo de péptido bioactivo administrado, siendo necesarios más estudios al respecto¹³⁰.

También la apelina se ha relacionado con la insulínemia, de forma que en ratones obesos con hiperinsulinemia se encuentra un incremento en su expresión en tejido adiposo, así como un aumento en sus niveles plasmáticos, mientras que se observa una reducción en su expresión tras el ayuno y un posterior reestablecimiento de los niveles tras la ingesta de comida¹²⁹. En este mismo estudio, sujetos obesos presentaron niveles elevados de apelina y de insulina, sugiriendo la influencia de la insulina sobre los niveles de apelina. Los resultados de algunas investigaciones con adipocitos humanos y de ratón parecen concluir que la insulina ejerce un control directo sobre la expresión génica de apelina en los adipocitos¹²⁹. Por otra parte, se ha publicado que el receptor APJ se expresa en los islotes pancreáticos y que su ligando la apelina, concretamente la apelina-26, inhibe la secreción de insulina estimulada por la glucemia en ratones tanto *in vivo* como *in vitro*¹³³.

Teniendo en cuenta el papel fisiológico de la apelina en el sistema cardiovascular y en el control de la homeostasis de la glucosa, algunos autores hipotetizan que la sobreproducción de apelina en la obesidad podría ser un mecanismo protector antes de que emerjan las patologías asociadas a la obesidad, tales como diabetes tipo 2 y alteraciones cardiovasculares¹³¹. Por otro lado, estos autores también han publicado una correlación entre la expresión de apelina y de TNF-alfa en tejido adiposo, sugiriendo un papel sinérgico entre ambos en las patologías asociadas a la obesidad, como inflamación crónica del tejido adiposo y la subsiguiente resistencia insulínica, siendo necesario profundizar en esta inves-

tigación¹³¹, de hecho estos autores cuestionan si la apelina es una adipocina *amiga o enemiga*.

Más información acerca de su implicación en la obesidad y la resistencia insulínica, así como sobre el papel fisiológico de los diferentes fragmentos a los que da lugar es necesaria para poder plantear su utilización como molécula terapéutica, tal y como han indicado algunos autores¹³⁴. También, debido a la relación entre la apelina y el sistema angiotensina y dada la implicación de éste sistema en gran variedad de acciones: presión arterial, estrés, regulación hipotalámica de hormonas adrenales, apetito, balance hídrico, termoregulación, regulación del eje adipoinular, se ha propuesto que investigar en esta área proporcionaría el desarrollo de nuevas moléculas con acciones terapéuticas¹³⁴.

Alfa1-antitripsina

La alfa1-antitripsina (AAT) es el principal inhibidor endógeno de las proteasas con serina del plasma humano y desempeña un papel importante en minimizar el daño proteolítico a los tejidos en los sitios de infección e inflamación¹³⁵. Como reactante de fase aguda, sus niveles circulantes incrementan rápidamente en respuesta a la inflamación o infección. Aunque su producción es principalmente hepática, los neutrófilos, los monocitos, y los macrófagos también expresan AAT en respuesta a una variedad de mediadores inflamatorios¹³⁵.

La AAT puede ejercer actividad biológica independiente de su función inhibidora de proteasas. La AAT inhibió la síntesis y liberación de TNF-alfa y de IL-1 inducida por el lipopolisacárido (LPS), mientras que favoreció la liberación de citoquinas antiinflamatorias como la IL-10 en monocitos humanos *in vitro* antiinflamatorios¹³⁵. Así, el aumento en los niveles de AAT se ha asociado con un efecto protector no sólo mediante el bloqueo de una excesiva actividad proteínica serina sino también mediante la regulación de la expresión de mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios¹³⁵.

Por otra parte, la AAT da lugar a moléculas con actividad biológica distinta a la de su origen, ya que el fragmento carboxiterminal C-36, un producto de la degradación de la AAT, se ha detectado en placas de ateroma y relacionado con factores de transcripción inflamatorios, como la activación de NF-kB, PPAR alfa y gamma, en cultivos primarios de monocitos humanos¹³⁶. Recientemente se ha publicado que el C-36 modula la activación de monocitos humanos, mimetizando los efectos del lipopolisacárido, activando TNF-alfa, IL-1beta, IL-8 y el factor nuclear NF-kB¹³⁷.

También la AAT se ha vinculado con la aterogénesis a través de su unión a receptores LDL y a receptores "basureros" como el CD36 que reconocen LDL oxidadas y median la acumulación de lípidos y la formación de células espumosas¹³⁸. El resultado de esta interacción es la producción de moléculas proinflamatorias por los monocitos activados. Así, los efectos del CD-36

pueden no sólo ser de importancia en la aterogénesis, sino también en otros procesos inflamatorios. A día de hoy, se carece aparentemente de información acerca de la implicación del C-36 en patologías como la obesidad. Sin embargo, se ha publicado que niveles elevados de proteínas sensibles a la inflamación, entre las que se citan la alfa1-antitripsina, pueden predecir la futura ganancia de peso⁶.

Vaspina

La vaspina fue identificada como un miembro de la familia de inhibidores de proteasa de serina y aislada de tejido adiposo visceral de ratas OLETF, un modelo animal de diabetes tipo 2 caracterizado por resistencia insulínica, obesidad abdominal, hipertensión y dislipemia¹³⁹. La expresión de vaspina en este tejido era muy elevada a la edad en que las ratas alcanzaron sobrepeso e insulinemia. Sin embargo, los niveles disminuyen tras el empeoramiento de la diabetes y la pérdida de peso. Igualmente, la administración de vaspina a ratones obesos mejoró la tolerancia a la glucosa, la sensibilidad a la insulina y alteró la expresión de genes candidatos relacionados con la resistencia insulínica como la leptina, resistina, TNF-alfa, GLUT-4 y adiponectina¹⁴⁰. Estos resultados indican que la vaspina favorece la sensibilidad a la insulina en el tejido adiposo visceral en situación de obesidad¹⁴⁰.

En humanos, un estudio reciente también muestra a la vaspina como una adipoquina asociada a la diabetes tipo 2 y a la obesidad¹⁴¹. En este trabajo la expresión de vaspina no se detectó en sujetos delgados (IMC < 25) y con tolerancia normal a la glucosa; sin embargo, su presencia fue más frecuente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. El análisis estadístico reveló que el porcentaje de grasa corporal fue el predictor más importante de la expresión de vaspina visceral, mientras que la sensibilidad a la insulina lo fue de la expresión de vaspina subcutánea¹⁴¹.

Los autores concluyen que la regulación de la expresión génica de vaspina depende del depósito de grasa y que podría asociarse con parámetros de obesidad, resistencia insulínica y con el metabolismo de la glucosa¹⁴¹. También postulan que la expresión de vaspina en grasa humana podría ser un mecanismo compensatorio intrínseco en respuesta a la disminución de la sensibilidad a la insulina y a la descompensación en el metabolismo de la glucosa, tal y como ocurre en la obesidad, resistencia insulínica y diabetes tipo 2.

A pesar de los resultados indicados, no todos los pacientes diabéticos, obesos, con intolerancia a la glucosa presentaron expresión de vaspina detectable¹⁴¹. Además, trabajos *in vitro* muestran que la vaspina modula la acción de la insulina sólo en presencia de sus proteasas diana en el tejido adiposo¹⁴⁰. Así, más investigaciones acerca de los posibles mecanismos bajo los cuales se induce la expresión de vaspina son necesarias.

Omentina

La omentina, previamente conocida por su expresión en intestino y células endoteliales, es una adipoquina expresada principalmente en tejido adiposo omental y apenas en tejido subcutáneo de primates, siendo las células vasculares estromales las responsables de su expresión, no las células grasas¹⁴². Este péptido de 313 aminoácidos contiene un dominio que está relacionado con el fibrinógeno. También se ha detectado en suero humano, aunque apenas se expresa en tejido adiposo de ratón^{142, 143}.

Respecto a su papel biológico en humanos, se ha publicado que la omentina mejora la acción de la insulina, favoreciendo la absorción de glucosa en adipocitos de grasa omental y subcutánea, pudiendo estar implicada en la patogénesis de la obesidad y comorbilidades asociadas¹⁴². También se postula su participación en el metabolismo energético y en la distribución de grasa corporal¹⁴².

La omentina puede actuar como un factor paracrino mejorando la sensibilidad a la insulina y el metabolismo glucídico en grasa visceral, y adicionalmente, puesto que la omentina circula en sangre, puede actuar en otros órganos como el músculo, hígado y grasa subcutánea para mejorar la sensibilidad a la insulina y el metabolismo glucídico¹⁴². La omentina junto con la visfatina y la adiponectina son adipoquinas con acción sensibilizadora a insulina frente a la resistina, TNF-alfa y la IL-6 que inducen resistencia insulínica¹⁴⁴.

La correlación de las acciones biológicas y la medida de su expresión en tejido adiposo omental, así como sus niveles circulantes en sujetos con o sin obesidad y morbilidades ayudará a definir su papel en estas patologías. Igualmente, la omentina podría permitir comprender mejor las diferencias fisiológicas entre grasa omental y subcutánea¹⁴². Por otro lado, la omentina se ha relacionado con trastornos inflamatorios intestinales como la enfermedad de Crohn, pudiendo estar relacionada con otros procesos inflamatorios¹⁴³.

Proteína transportadora de retinol (RBP4)

La proteína que transporta retinol 4 (RBP4) ha sido descrita recientemente como una adipoquina que reduce la sensibilidad periférica y hepática a la insulina e incrementa la gluconeogénesis hepática a través de la activación de la fosfoenol piruvato carboxikinasa¹⁴⁵. Así, se ha propuesto¹⁴⁶ como un nuevo nexo de unión entre la obesidad y la resistencia a la insulina, presentando niveles séricos elevados de RBP4 sujetos obesos con insulino resistencia y diabetes tipo 2.

La RBP4 también tiene implicaciones clínicas en el metabolismo de los ácidos grasos, sugiriéndose que podría afectar a la acción de la insulina a través de la afectación del metabolismo lipídico¹⁴⁷. La asociación positiva de los niveles séricos de RBP4 con la sensibilidad a la insulina o con el metabolismo lipídico también se ha demostrado en sujetos no obesos y sin diabetes¹⁴⁷. Por ello, es necesario profundizar sobre el papel fisiológico y

las consecuencias derivadas de un aumento en los niveles de RBP4, ya que algunos autores han propuesto una reducción en su niveles como estrategia para el tratamiento de la diabetes no dependiente de insulina¹⁴⁶.

Ceruloplasmina

La ceruloplasmina (Cp) es la principal proteína plasmática transportadora de cobre (95%) sintetizada principalmente en el hígado, aunque otras células como los monocitos, astrocitos y células Sertoli también la expresan¹⁴⁸. Esta proteína reactante de fase aguda, incrementa su síntesis durante la inflamación, la infección, y en patologías asociadas¹⁴⁹. La Cp es un miembro de la familia de proteínas sensibles a la inflamación que incluye la alfa1-antitripsina, haptoglobina, orosomucoide, y fibrinógeno y cuyos niveles se han visto asociados a factores de riesgo cardiovascular como la diabetes, la hipercolesterolemia, la hipertensión y el aumento del peso corporal⁶.

Además de su función transportadora, se ha descrito una actividad ferroxidasa, y una acción moduladora de la coagulación, de la angiogénesis, inactivadora de aminas biogénicas y de defensa frente al estrés oxidativo¹⁵⁰. Debido a su actividad ferroxidasa, la Cp se ha relacionado con el metabolismo del hierro catalizando la oxidación de hierro ferroso a férrico. Esta actividad se ha propuesto como un mecanismo por el cual la Cp tiene efectos antioxidantes, reduciendo el estrés oxidativo a través de la inhibición de la reacción de Fenton la cual utiliza hierro ferroso para generar ROS, especies reactivas de oxígeno^{150,151}. Por el contrario, varias investigaciones han propuesto un efecto prooxidante para la Cp¹⁵¹.

La obesidad central también se ha relacionado con niveles elevados de Cp, postulándose que la determinación de esta proteína en pacientes con obesidad central

podría ser útil para identificar pacientes con alto riesgo de infarto de miocardio¹⁵². Igualmente, niveles elevados de Cp y cobre se han asociado con la tolerancia a la glucosa y la diabetes¹⁵³, así como con los niveles de homocisteína, importante factor de riesgo cardiovascular¹⁵⁴.

El mecanismo por el cual la Cp puede contribuir al desarrollo de patologías permanece en estudio, pero se acepta que situaciones que favorezcan el estrés oxidativo pueden ocasionar la liberación del cobre de la molécula de Cp y, de este modo, el cobre libre reaccionar con factores prooxidantes favoreciendo la formación de ROS. Además, la actividad de enzimas para las cuales el cobre es un buen cofactor, por ejemplo la superóxido dismutasa (SOD), se verían perjudicadas y, de igual modo, la actividad ferroxidasa que depende de la integridad de la molécula, creando alteración en el metabolismo del hierro y favoreciendo su acumulación. Así, resulta que niveles elevados de Cp pueden no ser necesariamente patológicos sino más bien el estado oxidativo es el que puede determinar si la Cp es o no patológica¹⁵⁰.

Teniendo en cuenta los resultados mostrados hasta la fecha, la Cp puede tener efecto prooxidante o antioxidante, dependiendo de la integridad de su estructura. El papel de la Cp en situaciones de estrés oxidativo y como marcador del estado inflamatorio requiere nuevas investigaciones.

Otros marcadores

La adiponectina y la desnutrina son otros marcadores que también se han relacionado con el estado inflamatorio, sin embargo a diferencia de los expuestos en esta revisión, muestran una asociación negativa con factores de adiposidad y resistencia insulínica, así como con otros biomarcadores^{14,144}.

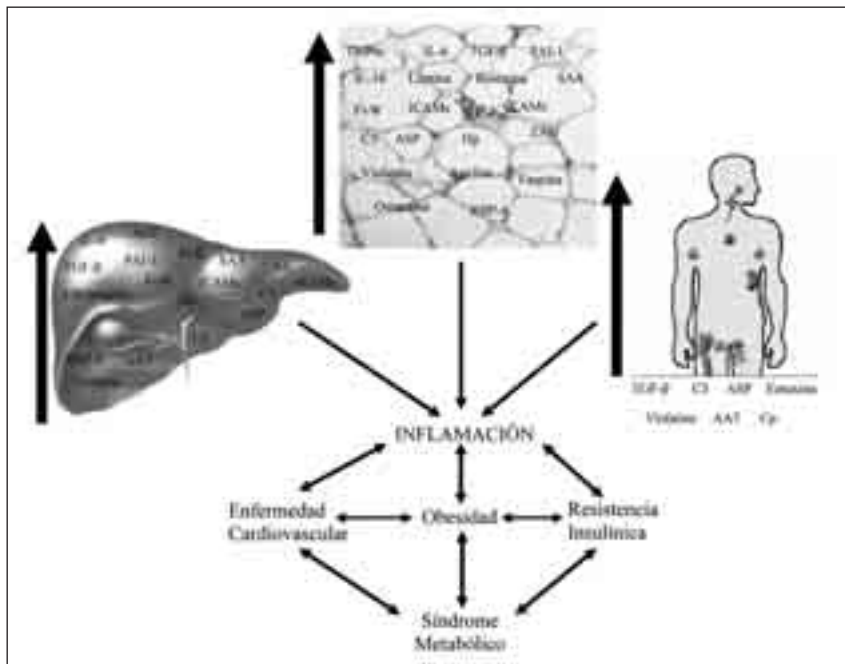


Fig. 1.—Biomarcadores del estado inflamatorio (AAT = alfa1-antitripsina; AGT = Angiotensinógeno; AS = Ácido siálico; ASP = proteína estimuladora de la acilación; C3 = factor 3 del sistema del complemento; Cp = Ceruloplasmina; FvW = factor von Willebrand; Hp = Haptoglobina; IL = Interleuquina; PAI-1 = inhibidor de la activación del plasminógeno 1; PCR = Proteína C reactiva; RBP4 = proteína que une retinol 4; SAA = amiloide A; TGF-beta = factor de crecimiento beta; TNF-alfa = Factor de necrosis tumoral alfa; ZAG = Glicoproteína zinc-alpha 2); nexos de unión con la obesidad y complicaciones asociadas.

Los niveles circulantes de adiponectina se correlacionan de forma negativa con los niveles de triglicéridos, glucosa, insulina y HOMA-IR, con medidas de adiposidad como la circunferencia de la cintura y con biomarcadores del estado inflamatorio como la PCR y la IL-6^{14,155}. Además de su asociación con una mejora en la sensibilidad a la insulina, la adiponectina actúa como factor protector para ECV, proponiendo la hipoadiponectinemia como el mejor predictor de síndrome metabólico y de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes obesos¹⁵⁶.

La desnutrina/ATGL forma parte de la familia de proteínas implicadas en la regulación de la lipólisis en tejido adiposo y está regulada por factores como la alimentación, así es inducida en periodos de ayuno proporcionando ácidos grasos a otros tejidos para su oxidación y disminuye tras la alimentación^{157,158}. La expresión de ésta lipasa decrece en distintos modelos de obesidad pudiendo contribuir a los desórdenes metabólicos asociados como la hiperlipidemia y la resistencia insulínica^{144,159}. También, se ha indicado que el TNF-alfa y la insulina podrían contribuir a disminuir la expresión y función de esta lipasa en la obesidad, hiperlipidemia y en la resistencia insulínica¹⁴⁴.

Conclusión

Diferentes biomarcadores —de origen hepático, procedentes del endotelio vascular, del sistema inmune y/o secretados por el propio tejido adiposo— se están proponiendo como nexo de unión entre la obesidad y comorbilidades. Así, algunos de ellos son buenos predictores de adiposidad, resistencia insulínica, riesgo cardiovascular y/o síndrome metabólico. Sin embargo, todavía queda por dilucidar el papel de muchos de ellos en la etiología de la obesidad y enfermedades asociadas en humanos así como los mecanismos implicados. En efecto, en algunos casos se postula que estos factores pueden ser causa y en otros consecuencia de los procesos implicados: inflamación, obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular (fig. 1).

Referencias

- Gil A. Papel de los ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados en los procesos inflamatorios (Libro blanco de los omega-3). Editorial Médica Panamericana. Madrid. 2005.
- Fernández-Real J. [Insulin resistance and evolution]. *Nutr Hosp* 2002; 17:60-6.
- Bastard JP, Maachi M, Lagathu C y cols. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw* 2006; 17:4-12.
- Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition* 2001; 17:953-66.
- Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol* 2004; 25:4-7.
- Engstrom G, Stavenow L, Hedblad B y cols. Inflammation-sensitive plasma proteins and incidence of myocardial infarction in men with low cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23:2247-51.
- Moreno-Aliaga MJ, Campión J, Milagro FI, Berjón A, Martínez JA. Adiposity and proinflammatory state: the chicken or the egg. *Adipocytes* 2005; 1:1-16.
- Vincent HK, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes* 2006; 30:400-18.
- Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:911-9.
- Jousilahti P, Salomaa V, Rasi V, Vahtera E, Palosuo T. The association of c-reactive protein, serum amyloid a and fibrinogen with prevalent coronary heart disease —baseline findings of the PAIS project. *Atherosclerosis* 2001; 156:451-6.
- Browning LM, Jebb SA, Mishra GD y cols. Elevated sialic acid, but not CRP, predicts features of the metabolic syndrome independently of BMI in women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28:1004-10.
- Trayhurn P, Wood IS. Signalling role of adipose tissue: adipokines and inflammation in obesity. *Biochem Soc Trans* 2005; 33:1078-81.
- Van Oostrom AJ, Alipour A, Plokker TW, Sniderman AD, Cabezas MC. The metabolic syndrome in relation to complement component 3 and postprandial lipemia in patients from an outpatient lipid clinic and healthy volunteers. *Atherosclerosis* 2007; 190:167-73.
- Xydakis AM, Case CC, Jones PH y cols. Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:2697-703.
- Monzillo LU, Hamdy O, Horton ES y cols. Effect of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance. *Obes Res* 2003; 11:1048-54.
- Xu H, Barnes GT, Yang Q y cols. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003; 112:1821-30.
- Hukshorn CJ, Lindeman JH, Toet KH y cols. Leptin and the proinflammatory state associated with human obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:43-8.
- Cottam DR, Mattar SG, Barinas-Mitchell E y cols. The chronic inflammatory hypothesis for the morbidity associated with morbid obesity: implications and effects of weight loss. *Obes Surg* 2004; 14:589-600.
- Thorand B, Baumert J, Chambless L y cols. Elevated markers of endothelial dysfunction predict type 2 diabetes mellitus in middle-aged men and women from the general population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26:398-405.
- Bruun JM, Helge JW, Richelsen B, Stallknecht B. Diet and exercise reduce low-grade inflammation and macrophage infiltration in adipose tissue but not in skeletal muscle in severely obese subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 290:961-7.
- Fernández-Real JM, Vayreda M, Richart C y cols. Circulating interleukin 6 levels, blood pressure, and insulin sensitivity in apparently healthy men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:1154-9.
- Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Jama* 2001; 286:327-34.
- Vozaeva B, Fernández-Real JM, Knowler WC y cols. The interleukin-6 (-174) G/C promoter polymorphism is associated with type-2 diabetes mellitus in Native Americans and Caucasians. *Hum Genet* 2003; 112:409-13.
- Krogh-Madsen R, Plomgaard P, Møller K, Mittendorfer B, Pedersen BK. Influence of TNF-alpha and IL-6 infusions on insulin sensitivity and expression of IL-18 in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 291:108-14.
- Goyenechea E, Parra MD, Martínez JA. Implicación de la IL-6 y su polimorfismo -174G > C en el control del peso corporal y en las complicaciones metabólicas asociadas a la obesidad [Role of IL-6 and its -174G > C polymorphism in weight management and in the metabolic comorbidities associated with obesity]. *An Sist Sanit Navar* 2005; 28:357-66.
- Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis* 2000; 148:209-14.

27. Schorr U, Blaschke K, Turan S, Distler A, Sharma AM. Relationship between angiotensinogen, leptin and blood pressure levels in young normotensive men. *J Hypertens* 1998; 16:1475-80.
28. Fruhbeck G, Gómez-Ambrosi J, Muruzábal FJ, Burrell MA. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 280:827-47.
29. Peterson MC: Circulating transforming growth factor beta-1: a partial molecular explanation for associations between hypertension, diabetes, obesity, smoking and human disease involving fibrosis. *Med Sci Monit* 2005; 11:229-32.
30. Birgel M, Gottschling-Zeller H, Rohrig K, Hauner H. Role of cytokines in the regulation of plasminogen activator inhibitor-1 expression and secretion in newly differentiated subcutaneous human adipocytes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20:1682-7.
31. Alessi MC, Bastelica D, Morange P y cols. Plasminogen activator inhibitor 1, transforming growth factor-beta1, and BMI are closely associated in human adipose tissue during morbid obesity. *Diabetes* 2000; 49:209-14.
32. Mertens I, Van Gaal LF. Obesity, haemostasis and the fibrinolytic system. *Obes Rev* 2002; 3:85-101.
33. Kanaya AM, Wassel Fyr C, Vittinghoff E y cols. Adipocytokines and incident diabetes mellitus in older adults: the independent effect of plasminogen activator inhibitor 1. *Arch Intern Med* 2006; 166:350-6.
34. Mertens I, Verrijken A, Michiels JJ, Van der Planken M, Ruijge JB, Van Gaal LF. Among inflammation and coagulation markers, PAI-1 is a true component of the metabolic syndrome. *Int J Obes* 2006; 30:1308-14.
35. Skurk T, Kolb H, Muller-Scholze S, Rohrig K, Hauner H, Herder C. The proatherogenic cytokine interleukin-18 is secreted by human adipocytes. *Eur J Endocrinol* 2005; 152:863-8.
36. Esposito K, Nappo F, Marfella R y cols. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. *Circulation* 2002; 106:2067-72.
37. Aso Y, Okumura K, Takebayashi K, Wakabayashi S, Inukai T. Relationships of plasma interleukin-18 concentrations to hyperhomocysteinemia and carotid intimal-media wall thickness in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:2622-7.
38. Hung J, McQuillan BM, Chapman CM, Thompson PL, Beilby JP. Elevated interleukin-18 levels are associated with the metabolic syndrome independent of obesity and insulin resistance. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25:1268-73.
39. Solomon A, Martínez JA. Participación del sistema nervioso y del tracto gastrointestinal en la homeostasis energética. *Rev Med Univ Navarra* 2006; 50:27-37.
40. Otero M, Nogueiras R, Lago F, Diéguez C, Gómez-Reino JJ, Gualillo O. Chronic inflammation modulates ghrelin levels in humans and rats. *Rheumatology* 2004; 43:306-10.
41. Grinspoon S, Gulick T, Askari H y cols. Serum leptin levels in women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:3861-3.
42. Fantuzzi G, Faggioni R. Leptin in the regulation of immunity, inflammation, and hematopoiesis. *J Leukoc Biol* 2000; 68:437-46.
43. Merabet E, Dagogo-Jack S, Coyne DW y cols. Increased plasma leptin concentration in end-stage renal disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:847-50.
44. Calikoglu M, Sahin G, Unlu A y cols. Leptin and TNF-alpha levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease and their relationship to nutritional parameters. *Respiration* 2004; 71:45-50.
45. Yang YM, Sun TY, Liu XM. The role of serum leptin and tumor necrosis factor-alpha in malnutrition of male chronic obstructive pulmonary disease patients. *Chin Med J* 2006; 119:628-33.
46. Gualillo O, Eiras S, Lago F, Diéguez C, Casanueva FF. Elevated serum leptin concentrations induced by experimental acute inflammation. *Life Sci* 2000; 67:2433-41.
47. Rosenbaum M, Leibel RL. The role of leptin in human physiology. *N Engl J Med* 1999; 341:913-5.
48. Arner P. Resistin: yet another adipokine tells us that men are not mice. *Diabetologia* 2005; 48:2203-5.
49. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S y cols. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001; 409:307-12.
50. Pang SS, Le YY. Role of resistin in inflammation and inflammation-related diseases. *Cell Mol Immunol* 2006; 3:29-34.
51. McTernan PG, Kusminski CM, Kumar S. Resistin. *Curr Opin Lipidol* 2006; 17:170-5.
52. Iqbal N, Seshadri P, Stern L y cols. Serum resistin is not associated with obesity or insulin resistance in humans. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2005; 9:161-5.
53. Chen CC, Li TC, Li CI, Liu CS, Wang HJ, Lin CC. Serum resistin level among healthy subjects: relationship to anthropometric and metabolic parameters. *Metabolism* 2005; 54:471-5.
54. Pagano C, Marin O, Calcagno A y cols. Increased serum resistin in adults with prader-willi syndrome is related to obesity and not to insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:4335-40.
55. Utzschneider KM, Carr DB, Tong J y cols. Resistin is not associated with insulin sensitivity or the metabolic syndrome in humans. *Diabetologia* 2005; 48:2330-3.
56. Norata GD, Ongari M, Garlaschelli K, Raselli S, Grigore L, Catapano AL. Plasma resistin levels correlate with determinants of the metabolic syndrome. *Eur J Endocrinol* 2007; 156:279-84.
57. Stejskal D, Adamovska S, Bartek J, Jurakova R, Proskova J. Resistin - concentrations in persons with type 2 diabetes mellitus and in individuals with acute inflammatory disease. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2003; 147:63-9.
58. Lehrke M, Reilly MP, Millington SC, Iqbal N, Rader DJ, Lazar MA. An inflammatory cascade leading to hyperresistinemia in humans. *PLoS Med* 2004; 1:45.
59. Bo S, Gambino R, Pagani A y cols. Relationships between human serum resistin, inflammatory markers and insulin resistance. *Int J Obes* 2005; 29:1315-20.
60. Dvorakova-Lorenzova A, Suchanek P, Havel PJ y cols. The decrease in C-reactive protein concentration after diet and physical activity induced weight reduction is associated with changes in plasma lipids, but not interleukin-6 or adiponectin. *Metabolism* 2006; 55:359-65.
61. Garanty-Bogacka B, Syrenicz M, Syrenicz A, Gebala A, Walczak M. Relation of acute-phase reaction and endothelial activation to insulin resistance and adiposity in obese children and adolescents. *Neuro Endocrinol Lett* 2005; 26:473-9.
62. Tchernof A, Nolan A, Sites CK, Ades PA, Poehlman ET. Weight loss reduces C-reactive protein levels in obese postmenopausal women. *Circulation* 2002; 105:564-9.
63. Poitou C, Viguier N, Cancellou R y cols. Serum amyloid A: production by human white adipocyte and regulation by obesity and nutrition. *Diabetologia* 2005; 48:519-28.
64. Manley PN, Ancsin JB, Kisilevsky R. Rapid recycling of cholesterol: the joint biologic role of C-reactive protein and serum amyloid A. *Med Hypotheses* 2006; 66:784-92.
65. Urieli-Shoval S, Linke RP, Matzner Y. Expression and function of serum amyloid A, a major acute-phase protein, in normal and disease states. *Curr Opin Hematol* 2000; 7:64-9.
66. McCarty MF. Interleukin-6 as a central mediator of cardiovascular risk associated with chronic inflammation, smoking, diabetes, and visceral obesity: down-regulation with essential fatty acids, ethanol and pentoxifylline. *Med Hypotheses* 1999; 52:465-77.
67. Browning LM, Krebs JD, Jebb SA. Discrimination ratio analysis of inflammatory markers: implications for the study of inflammation in chronic disease. *Metabolism* 2004; 53:899-903.
68. Wildman RP, Muntner P, Chen J, Sutton-Tyrrell K, He J. Relation of inflammation to peripheral arterial disease in the national health and nutrition examination survey, 1999-2002. *Am J Cardiol* 2005; 96:1579-83.
69. Crook MA, Miell J, Ameerally P y cols. Serum sialic acid, a reputed cardiovascular risk factor, is related to serum leptin concentrations in Fijians. *Clin Chim Acta* 2003; 331:1-5.
70. Gavella M, Lipovac V, Car A, Vucic M. Baseline diene conjugation in LDL lipids from newly diagnosed type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab* 2002; 28:391-6.
71. Gavella M, Lipovac V, Car A, Vucic M, Sokolic L, Rakos R. Serum sialic acid in subjects with impaired glucose tolerance and in newly diagnosed type 2 diabetic patients. *Acta Diabetol* 2003; 40:95-100.

72. Kerr R, Stirling D, Ludlam CA. Interleukin 6 and haemostasis. *Br J Haematol* 2001; 115:3-12.
73. Maresca G, Di Blasio A, Marchioli R, Di Minno G. Measuring plasma fibrinogen to predict stroke and myocardial infarction: an update. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19:1368-77.
74. Ditschuneit HH, Flechtner-Mors M, Adler G. Fibrinogen in obesity before and after weight reduction. *Obes Res* 1995; 3:43-8.
75. Vázquez LA, Pazos F, Berrazueta JR y cols. Effects of changes in body weight and insulin resistance on inflammation and endothelial function in morbid obesity after bariatric surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:316-22.
76. Wexler DJ, Hu FB, Manson JE, Rifai N, Meigs JB. Mediating effects of inflammatory biomarkers on insulin resistance associated with obesity. *Obes Res* 2005; 13:1772-83.
77. Meigs JB, O'Donnell C J, Tofler GH y cols. Hemostatic markers of endothelial dysfunction and risk of incident type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. *Diabetes* 2006; 55:530-7.
78. Mousa SA. Elevation of plasma von Willebrand factor and tumor necrosis factor- α in obese subjects and their reduction by the low molecular weight heparin tinzaparin. *Int Angiol* 2005; 24:278-81.
79. Couillard C, Ruel G, Archer WR y cols. Circulating levels of oxidative stress markers and endothelial adhesion molecules in men with abdominal obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:6454-9.
80. Wang HW, Babic AM, Mitchell HA, Liu K, Wagner DD. Elevated soluble ICAM-1 levels induce immune deficiency and increase adiposity in mice. *Faseb J* 2005; 19:1018-20.
81. Witkowska AM. Soluble ICAM-1: a marker of vascular inflammation and lifestyle. *Cytokine* 2005; 31:127-34.
82. Weyer C, Yudkin JS, Stehouwer CD, Schalkwijk CG, Pratley RE, Tataranni PA. Humoral markers of inflammation and endothelial dysfunction in relation to adiposity and *in vivo* insulin action in Pima Indians. *Atherosclerosis* 2002; 161:233-42.
83. Ito H, Ohshima A, Inoue M y cols. Weight reduction decreases soluble cellular adhesion molecules in obese women. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2002; 29:399-404.
84. Calabresi L, Gomaraschi M, Villa B, Omoboni L, Dmitrieff C, Franceschini G. Elevated soluble cellular adhesion molecules in subjects with low HDL-cholesterol. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22:656-61.
85. Straczkowski M, Lewczuk P, Dzienis-Straczowska S, Kowalska I, Stepień A, Kinalska I. Elevated soluble intercellular adhesion molecule-1 levels in obesity: relationship to insulin resistance and tumor necrosis factor- α system activity. *Metabolism* 2002; 51:75-8.
86. Miller MA, Cappucco FP. Cellular adhesion molecules and their relationship with measures of obesity and metabolic syndrome in a multiethnic population. *Int J Obes* 2006; 30:1176-82.
87. Glowinska B, Urban M, Peczyńska J, Florys B. Soluble adhesion molecules (sICAM-1, sVCAM-1) and selectins (sE selectin, sP selectin, sL selectin) levels in children and adolescents with obesity, hypertension, and diabetes. *Metabolism* 2005; 54:1020-6.
88. Serrano-Martínez M, Palacios M, Martínez-Losa E y cols. A Mediterranean dietary style influences TNF- α and VCAM-1 coronary blood levels in unstable angina patients. *Eur J Nutr* 2005; 44:348-54.
89. Choy LN, Rosen BS, Spiegelman BM. Adipsin and an endogenous pathway of complement from adipose cells. *J Biol Chem* 1992; 267:12736-41.
90. Sahu A, Lambris JD. Structure and biology of complement protein C3, a connecting link between innate and acquired immunity. *Immunol Rev* 2001; 180:35-48.
91. Muscari A, Sbano D, Bastagli L y cols. Effects of weight loss and risk factor treatment in subjects with elevated serum C3, an inflammatory predictor of myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2005; 100:217-23.
92. Engstrom G, Hedblad B, Eriksson KF, Janzon L, Lindgarde F. Complement C3 is a risk factor for the development of diabetes: a population-based cohort study. *Diabetes* 2005; 54:570-5.
93. Onat A, Uzunlar B, Hergenc G y cols. Cross-sectional study of complement C3 as a coronary risk factor among men and women. *Clin Sci* 2005; 108:129-35.
94. Engstrom G, Hedblad B, Janzon L, Lindgarde F. Weight gain in relation to plasma levels of complement factor 3: results from a population-based cohort study. *Diabetologia* 2005; 48:2525-31.
95. Van Oostrom AJ, Plokker HW, Van Asbeck BS y cols. Effects of rosuvastatin on postprandial leukocytes in mildly hyperlipidemic patients with premature coronary sclerosis. *Atherosclerosis* 2006; 185:331-9.
96. Cianflone K, Xia Z, Chen LY. Critical review of acylation-stimulating protein physiology in humans and rodents. *Biochim Biophys Acta* 2003; 1609:127-43.
97. Sniderman AD, Maslowska M, Cianflone K. Of mice and men (and women) and the acylation-stimulating protein pathway. *Curr Opin Lipidol* 2000; 11:291-6.
98. Havel PJ. Control of energy homeostasis and insulin action by adipocyte hormones: leptin, acylation stimulating protein, and adiponectin. *Curr Opin Lipidol* 2002; 13:51-9.
99. Xia Z, Sniderman AD, Cianflone K. Acylation-stimulating protein (ASP) deficiency induces obesity resistance and increased energy expenditure in ob/ob mice. *J Biol Chem* 2002; 277:45874-9.
100. Cianflone K, Lu H, Smith J, Yu W, Wang H. Adiponectin, acylation stimulating protein and complement C3 are altered in obesity in very young children. *Clin Endocrinol* 2005; 62:567-72.
101. Hanusch-Enserer U, Cauza E, Spak M y cols. Acute-phase response and immunological markers in morbid obese patients and patients following adjustable gastric banding. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27:355-61.
102. Miner JL. The adipocyte as an endocrine cell. *J Anim Sci* 2004; 82:935-41.
103. Saleh J, Summers LK, Cianflone K, Fielding BA, Sniderman AD, Frayn KN. Coordinated release of acylation stimulating protein (ASP) and triacylglycerol clearance by human adipose tissue *in vivo* in the postprandial period. *J Lipid Res* 1998; 39:884-91.
104. Havel PJ. Update on adipocyte hormones: regulation of energy balance and carbohydrate/lipid metabolism. *Diabetes* 2004; 53:143-51.
105. Scantlebury T, Sniderman AD, Cianflone K. Regulation by retinoic acid of acylation-stimulating protein and complement C3 in human adipocytes. *Biochem J* 2001; 356:445-52.
106. Trayhurn P. Endocrine and signalling role of adipose tissue: new perspectives on fat. *Acta Physiol Scand* 2005; 184:285-93.
107. Friedrichs WE, Navarajo-Ashbaugh AL, Bowman BH, Yang F. Expression and inflammatory regulation of haptoglobin gene in adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 1995; 209:250-6.
108. Fain JN, Bahouth SW, Madan AK. Haptoglobin release by human adipose tissue in primary culture. *J Lipid Res* 2004; 45:536-42.
109. Taes YE, De Bacquer D, De Backer G, Delanghe JR. Haptoglobin and body mass index. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:594.
110. Heliovaara MK, Teppo AM, Karonen SL, Tuominen JA, Ebeling P. Plasma IL-6 concentration is inversely related to insulin sensitivity, and acute-phase proteins associate with glucose and lipid metabolism in healthy subjects. *Diabetes Obes Metab* 2005; 7:729-36.
111. Chiellini C, Santini F, Marsili A y cols. Serum haptoglobin: a novel marker of adiposity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:2678-83.
112. Engstrom G, Hedblad B, Stavenow L y cols. Incidence of obesity-associated cardiovascular disease is related to inflammation-sensitive plasma proteins: a population-based cohort study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24:1498-502.
113. Delanghe JR, Langlois MR, De Bacquer D y cols. Discriminative value of serum amyloid A and other acute-phase proteins for coronary heart disease. *Atherosclerosis* 2002; 160:471-6.
114. Todorov PT, McDevitt TM, Meyer DJ, Ueyama H, Ohkubo I, Tisdale MJ. Purification and characterization of a tumor lipid-mobilizing factor. *Cancer Res* 1998; 58:2353-8.
115. Russell ST, Zimmerman TP, Domin BA, Tisdale MJ. Induction of lipolysis *in vitro* and loss of body fat *in vivo* by zinc- α 2-glycoprotein. *Biochim Biophys Acta* 2004; 1636:59-68.

116. Bing C, Bao Y, Jenkins J y cols. Zinc-alpha2-glycoprotein, a lipid mobilizing factor, is expressed in adipocytes and is up-regulated in mice with cancer cachexia. *Proc Natl Acad Sci* 2004; 101:2500-5.
117. Bao Y, Bing C, Hunter L, Jenkins JR, Wabitsch M, Trayhurn P. Zinc-alpha2-glycoprotein, a lipid mobilizing factor, is expressed and secreted by human (SGBS) adipocytes. *FEBS Lett* 2005; 579:41-7.
118. Gohda T, Makita Y, Shike T y cols. Identification of epistatic interaction involved in obesity using the KK/Ta mouse as a Type 2 diabetes model: is Zn-alpha2 glycoprotein-1 a candidate gene for obesity? *Diabetes* 2003; 52:2175-81.
119. Vasudevan AR, Wu H, Xydakis AM y cols. Eotaxin and obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:256-61.
120. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M y cols. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science* 2005; 307:426-30.
121. Sethi JK, Vidal-Puig A. Visfatin: the missing link between intra-abdominal obesity and diabetes? *Trends Mol Med* 2005; 11:344-7.
122. Arner P. Visfatin —a true or false trail to type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:28-30.
123. Hammarstedt A, Pihlajamäki J, Rotter Sopasakis V y cols. Visfatin is an adipokine, but it is not regulated by thiazolidinediones. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:1181-4.
124. Haider DG, Schindler K, Schaller G, Prager G, Wolzt M, Ludvik B. Increased plasma visfatin concentrations in morbidly obese subjects are reduced after gastric banding. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:1578-81.
125. Chen MP, Chung FM, Chang DM y cols. Elevated plasma level of visfatin/pre-B cell colony-enhancing factor in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:295-9.
126. Curat CA, Wegner V, Sengenès C y cols. Macrophages in human visceral adipose tissue: increased accumulation in obesity and a source of resistin and visfatin. *Diabetologia* 2006; 49:744-7.
127. Tatemoto K, Hosoya M, Habata Y y cols. Isolation and characterization of a novel endogenous peptide ligand for the human APJ receptor. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 251:471-6.
128. Kleinz MJ, Davenport AP. Emerging roles of apelin in biology and medicine. *Pharmacol Ther* 2005; 107:198-211.
129. Boucher J, Masri B, Daviaud D y cols. Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology* 2005; 146:1764-71.
130. Heinonen MV, Purhonen AK, Miettinen P y cols. Apelin, orexin-A and leptin plasma levels in morbid obesity and effect of gastric banding. *Regul Pept* 2005; 130:7-13.
131. Castan-Laurell I, Boucher J, Dray C, Daviaud D, Guigne C, Valet P. Apelin, a novel adipokine over-produced in obesity: friend or foe? *Mol Cell Endocrinol* 2005; 245:7-9.
132. Sunter D, Hewson AK, Dickson SL. Intracerebroventricular injection of apelin-13 reduces food intake in the rat. *Neurosci Lett* 2003; 353:1-4.
133. Sorhede Winzell M, Magnusson C, Ahren B. The apj receptor is expressed in pancreatic islets and its ligand, apelin, inhibits insulin secretion in mice. *Regul Pept* 2005; 131:12-7.
134. Lee DK, George SR, O'Dowd BF. Unravelling the roles of the apelin system: prospective therapeutic applications in heart failure and obesity. *Trends Pharmacol Sci* 2006; 27:190-4.
135. Janciauskiene S, Larsson S, Larsson P, Virtala R, Jansson L, Stevens T. Inhibition of lipopolysaccharide-mediated human monocyte activation, *in vitro*, by alpha1-antitrypsin. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 321:592-600.
136. Moraga F, Janciauskiene S. Activation of primary human monocytes by the oxidized form of alpha1-antitrypsin. *J Biol Chem* 2000; 275:7693-700.
137. Subramaniam D, Glader P, Von Wachenfeldt K, Burneckiene J, Stevens T, Janciauskiene S. C-36 peptide, a degradation product of alpha1-antitrypsin, modulates human monocyte activation through LPS signaling pathways. *Int J Biochem Cell Biol* 2006; 38:563-75.
138. Janciauskiene S, Moraga F, Lindgren S. C-terminal fragment of alpha1-antitrypsin activates human monocytes to a pro-inflammatory state through interactions with the CD36 scavenger receptor and LDL receptor. *Atherosclerosis* 2001; 158:41-51.
139. Hida K, Wada J, Zhang H y cols. Identification of genes specifically expressed in the accumulated visceral adipose tissue of OLETF rats. *J Lipid Res* 2000; 41:1615-22.
140. Hida K, Wada J, Eguchi J y cols. Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity. *Proc Natl Acad Sci* 2005; 102:10610-5.
141. Klötting N, Berndt J, Kralisch S y cols. Vaspin gene expression in human adipose tissue: association with obesity and type 2 diabetes. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; 339:430-6.
142. Yang RZ, Lee MJ, Hu H y cols. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 290:1253-61.
143. Schaffler A, Neumeier M, Herfarth H, Furst A, Scholmerich J, Buchler C. Genomic structure of human omentin, a new adipocytokine expressed in omental adipose tissue. *Biochim Biophys Acta* 2005; 1732:96-102.
144. Kralisch S, Klein J, Blüher M, Paschke R, Stumvoll M, Fasshauer M. Therapeutic perspectives of adipocytokines. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6:863-72.
145. Craig RL, Chu WS, Elbein SC. Retinol binding protein 4 as a candidate gene for type 2 diabetes and prediabetic intermediate traits. *Mol Genet Metab* 2007; 90:338-44.
146. Yang Q, Graham TE, Mody N y cols. Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nature* 2005; 436:356-62.
147. Lee DC, Lee JW, Im JA. Association of serum retinol binding protein 4 and insulin resistance in apparently healthy adolescents. *Metab Clin Exp* 2007; 56:327-31.
148. Fox PL, Mazumder B, Ehrenwald E, Mukhopadhyay CK. Ceruloplasmin and cardiovascular disease. *Free Radic Biol Med* 2000; 28:1735-44.
149. Uriu-Adams JY, Keen CL. Copper, oxidative stress, and human health. *Mol Aspects Med* 2005; 26:268-98.
150. Shukla N, Maher J, Masters J, Angelini GD, Jeremy JY. Does oxidative stress change ceruloplasmin from a protective to a vasculopathic factor? *Atherosclerosis* 2006; 187:238-50.
151. Giurgea N, Constantinescu MI, Stanciu R, Suci S, Muresan A. Ceruloplasmin —acute-phase reactant or endogenous antioxidant? The case of cardiovascular disease. *Med Sci Monit* 2005; 11:48-51.
152. Cignarelli M, DePergola G, Picca G y cols. Relationship of obesity and body fat distribution with ceruloplasmin serum levels. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20:809-13.
153. Kim CH, Park JY, Kim JY y cols. Elevated serum ceruloplasmin levels in subjects with metabolic syndrome: a population-based study. *Metabolism* 2002; 51:838-42.
154. Exner M, Hermann M, Hofbauer R, Hartmann B, Kapiotis S, Gmeiner B. Homocysteine promotes the LDL oxidase activity of ceruloplasmin. *FEBS Lett* 2002; 531:402-6.
155. Kopp HP, Krzyzanowska K, Mohlig M, Spranger J, Pfeiffer AF, Scherthaner G. Effects of marked weight loss on plasma levels of adiponectin, markers of chronic subclinical inflammation and insulin resistance in morbidly obese women. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29:766-71.
156. Gilardini L, McTernan PG, Girola A y cols. Adiponectin is a candidate marker of metabolic syndrome in obese children and adolescents. *Atherosclerosis* 2006; 189:401-7.
157. Haemmerle G, Zimmermann R, Hayn M y cols. Hormone-sensitive lipase deficiency in mice causes diglyceride accumulation in adipose tissue, muscle, and testis. *J Biol Chem* 2002; 277:4806-15.
158. Zimmermann R, Strauss JG, Haemmerle G y cols. Fat mobilization in adipose tissue is promoted by adipose triglyceride lipase. *Science* 2004; 306:1383-6.
159. Villena JA, Roy S, Sarkadi-Nagy E, Kim KH, Sul HS. Desnutrin, an adipocyte gene encoding a novel patatin domain-containing protein, is induced by fasting and glucocorticoids: ectopic expression of desnutrin increases triglyceride hydrolysis. *J Biol Chem* 2004; 279:47066-75.

Original

Intestinal toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs with differential cyclooxygenase inhibition selectivity

S. Chopra, R. Kishore Saini and S. Nath Sanyal*

Department of Biophysics. Panjab University. Chandigarh-160014. India.

Abstract

The present study was designed to investigate the gastrointestinal side effects of cyclooxygenase (COX) inhibitor with varying selectivity, called the non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) viz., non-selective COX-1 & 2 inhibitor —aspirin, preferentially selective COX-2 inhibitor— nimesulide and highly selective COX-2 inhibitor—celecoxib. Treatment with NSAIDs exhibited a decrease in the activity of rat intestinal brush border membrane associated enzymes such as sucrase, lactase, maltase and alkaline phosphatase as compared to the control in the duodenum, jejunum and ileum. The uptake of D-glucose and L-histidine in the everted intestinal sac was found to be decreased. Also the decrease of glucose and histidine uptake was found to be dependent on the substrate concentration, temperature and the time interval of incubation. The physical state and composition of brush border membrane was found to be altered as evident in the FTIR spectrum, by appearance of new peaks while disappearance of certain peaks occurred which were characteristics of the control membrane. The changes in wave number as well as peaks height were also noticed. Alterations in protein profile of the membrane were demonstrated using SDS-PAGE analysis where disappearance of few bands and change in the relative intensities of the bands were noticed and correlated with the alterations that have taken place at the molecular level. Histological studies have depicted a marked decrease in the absorption surface area such as the villi height of the intestinal segment. In addition, crypt number also decreased in the treated animals, an indication that such changes also correlate well with the changes in the transport of the end product nutrients.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:528-37)

Key words: *Non-steroidal anti-inflammatory drugs. Rat intestinal membrane. Structure and function.*

Correspondence: Dr. Sankar Nath Sanyal.
Dept. of Biophysics.
Panjab University.
Chandigarh-160014, India.
E-mail: sn.sanyal@yahoo.com

Recibido: 21-III-2007.
Aceptado: 12-IV-2007.

TOXICIDAD INTESTINAL DE LOS FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS CON UNA SELECTIVIDAD DIFERENCIADA EN LA INHIBICIÓN DE LA CICLOOXIGENASA

Resumen

Se diseñó este estudio para investigar los efectos adversos gastrointestinales de los inhibidores de la ciclooxigenasa (COX) con selectividad variable, denominados fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inhibidores no selectivos de la COX-1 y la COX-2 —aspirina, los inhibidores predominantemente selectivos de la COX-2— nimesulida, y los inhibidores muy selectivos de la COX-2 —celecoxib. El tratamiento con AINE mostró un descenso de la actividad de las enzimas asociadas a la membrana en cepillo intestinal de la rata, tales como sucrasa, lactasa, maltasa y fosfatasa alcalina, en comparación con el control, en el duodeno, yeyuno e íleon. Se halló que la captación de D-glucosa y L-histidina en el saco intestinal revertido estaba disminuida. También se encontró que la captación de glucosa e histidina dependía de la concentración de sustrato, la temperatura y el intervalo de tiempo de incubación. El estado físico y la composición de la membrana en borde en cepillo estaban alterados como se evidenció en el espectro FTIR, con aparición de nuevas picos y desaparición de ciertos picos característicos de la membrana control. También se apreciaron cambios en el número de ondas así como la altura de los picos. Se demostraron cambios en el perfil de proteínas de membrana mediante el análisis SDS-PAGE, apreciándose desaparición de algunas pocas bandas y cambio en las intensidades relativas de las bandas, correlacionándose con las alteraciones que ocurrían a nivel molecular. Los estudios histológicos han mostrado un descenso marcado de la superficie de absorción, como por ejemplo la altura de las vellosidades del segmento intestinal. Además, el número de criptas también disminuyó en los animales tratados, un indicador de que tales cambios también se correlacionan bien con los cambios en el transporte de los nutrientes finales.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:528-37)

Palabras clave: *Fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Membrana intestinal de la rata. Estructura y función.*

Introduction

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the most common class of over the counter medication used world wide.¹ NSAIDs range from the classic "miracle drug" aspirin to the latest creation "super aspirin" commonly known as coxibs.² The therapeutic benefits of NSAIDs are alleviation of pain, inflammation and fever.³ They act by inhibiting the cyclooxygenase (COX) enzymes which form prostaglandins from the arachidonic acids.⁴ Recently, two isoforms of cyclooxygenase have been identified; COX-1 is believed to have gastroprotective role, while COX-2 is responsible for the production of proinflammatory mediators.⁵ The various NSAIDs can be classified depending on the selectivity to inhibit one isoform of COX over the other. Different NSAIDs vary in their relative COX-1 and COX-2 specific selectivity.⁶ The capacity of any NSAID to inhibit prostaglandin production by these enzymes is expressed as the inhibitory concentration of 50% of an enzyme (IC_{50}). The ratio of IC_{50} of COX-2 to COX-1 defines the COX selectivity. The non-selective inhibition of COX isoform by traditional NSAIDs (salicylates) is responsible for various toxic effects, especially the gastric ulceration and bleeding, inhibition of renal blood flow, inhibition of platelet aggregation and gastrointestinal perforations or obstruction.⁷

The COX-2 inhibitors (coxibs) are the latest addition of the growing armamentarium of the anti-inflammatory drugs.⁸ Their ability to selectively block the formation of pro-inflammatory prostaglandins while sparing those that guard the gastrointestinal tract makes them an attractive choice for long term use.⁹ Since COX-2 inhibitors have a theoretically more favorable side effect profile than traditional NSAIDs, the present study has been undertaken to compare the intestinal toxicity and tolerability of classic non-selective NSAID (aspirin), a preferentially COX-2 selective (nimesulide) and a highly COX-2 selective NSAID (celecoxib). The investigation has been conducted on the structure and function of rat intestinal segment, the uptake of end-product nutrients like D-glucose and L-histidine, the analysis of the intestinal brush border membrane intrinsic proteins, enzymatic activities of the intestinal marker enzymes, analysis of the functional groups in the membrane by Fourier Transform Infra Red Spectroscopy (FTIR) and qualitative and quantitative histological changes by morphometric analysis.

Material and methods

Animal and drug treatment

Wistar rats weighing between 150-175 g were taken for the experimental procedure from the central animal house of the Panjab University. They were housed in the polypropylene cages embedded with rice husks and

maintained on rat pellet chow and also had free access to water.

After acclimatization for one week, the animals were divided into four groups; Control (vehicle treated, physiological saline), aspirin, nimesulide and celecoxib, each 40 mg/kg body weight given orally. The drug treatment was continued for 28 days and on day 29, the animals after overnight fasting were given an overdose of ether anesthesia and sacrificed by rapid decapitation. In order to avoid diurnal variation in the parameters studied, the animals were sacrificed uniformly around 8.00 AM throughout the study.

From each animal, the intestine was removed, washed by flushing with ice-cold physiological saline, divided into duodenum, jejunum and ileum segments, weighed and proceeded for the analyses reported here.

Preparation of brush border membrane (BBM)

BBM from the intestinal segments was purified following the procedure of Schmitz et al.¹⁰ A known weight of each portion of the intestine was cut into small pieces in chilled 1 mM tris-50 mM mannitol buffer (pH 7.4) and homogenized in a motor driven homogenizer at 4 °C. The resultant 10% homogenate was passed through two layers of cheese cloth and to the filtrate, anhydrous dry $CaCl_2$ added slowly with continued stirring on a magnetic stirrer, to a final concentration of 10 mM and left for 10 min in cold. It was centrifuged at 2,000 g for 10 min at 4 °C. Pellet obtained was discarded while the supernatant was centrifuged at 42,000 g for 20 min. The supernatant obtained from the later spin was discarded while the pellet resuspended in the same buffer which also contained 0.02% sodium azide (NaN_3). The BBM prepared as above was essentially free from mitochondria, microsomes, lysosomes, basolateral membrane and others as assessed by the estimation of the marker enzymes.

Enzyme assays

The activity of the BBM-associated disaccharidases, such as sucrase, lactase and maltase were determined by measuring the D-glucose liberated from the respective disaccharide substrate and using a glucose oxidase-peroxidase enzymatic system of Dahlqvist,¹¹ where the resultant pink color was being measured at 560 nm.

The activity of alkaline phosphatase was assayed according to the method of Bergmeyer,¹² where p-nitrophenyl phosphate was used as the substrate which was hydrolyzed by the enzyme to yield p-nitrophenol to be measured at 410 nm.

Protein concentration in the membrane was determined by the method of Lowry et al.¹³ using bovine serum albumin as the standard and the optical density measured at 660 nm.

Table I
The effect of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) administration to rat small intestinal brush border membrane enzymes

Enzyme	Intestinal segment	Specific activity ($\mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg}$ of protein)			
		Control	Aspirin	Nimesulide	Celecoxib
Sucrase	Duodenum	0.36 ± 0.02	$0.12 \pm 0.006^{**}$	$0.57 \pm 0.026^*$	$0.22 \pm 0.015^*$
	Jejunum	0.32 ± 0.02	$0.16 \pm 0.007^{**}$	$0.15 \pm 0.04^{**}$	$0.20 \pm 0.016^*$
	Ileum	0.17 ± 0.007	$0.07 \pm 0.004^{***}$	$0.37 \pm 0.04^{**}$	$0.11 \pm 0.01^{**}$
Maltase	Duodenum	1.08 ± 0.02	$0.82 \pm 0.02^{**}$	$1.6 \pm 0.03^{***}$	$0.89 \pm 0.01^{**}$
	Jejunum	0.38 ± 0.01	$0.25 \pm 0.006^{**}$	$0.24 \pm 0.006^{**}$	$0.23 \pm 0.006^{**}$
	Ileum	0.29 ± 0.012	$0.20 \pm 0.006^{**}$	$0.58 \pm 0.03^{**}$	0.35 ± 0.02
Lactase	Duodenum	0.12 ± 0.007	$0.04 \pm 0.004^{**}$	$0.16 \pm 0.002^{***}$	$0.04 \pm 0.002^{**}$
	Jejunum	0.08 ± 0.006	$0.07 \pm 0.009^*$	0.06 ± 0.003	$0.07 \pm 0.01^*$
	Ileum	0.04 ± 0.004	0.02 ± 0.002	$0.17 \pm 0.02^{**}$	0.05 ± 0.007
Alkaline phosphatase	Duodenum	2.72 ± 0.028	$0.53 \pm 0.026^{**}$	$1.48 \pm 0.04^*$	$0.78 \pm 0.03^{**}$
	Jejunum	0.65 ± 0.04	$0.15 \pm 0.004^{***}$	$0.37 \pm 0.032^{**}$	$0.34 \pm 0.013^{**}$
	Ileum	0.70 ± 0.03	$0.12 \pm 0.006^{**}$	$0.50 \pm 0.02^*$	$0.78 \pm 0.03^*$

Values are mean $\pm$ SEM of four independent observations.

*, **, ***, represent a p-value of $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$, respectively.

Transport of glucose and histidine in jejunum

Preparation of intestinal sacs. After dissecting the rat, the abdomen was opened by a midline incision, jejunum removed and flushed with physiological saline for cleaning. The everted sac was prepared by inserting a narrow glass rod with thickening at one end into the lumen and eversion of the gut is done carefully by reaching to the end and folded over it carefully and then pushing the rod through the everted end of the emerging intestinal segment. One end of the everted sac was ligated carefully, glass rod removed and the sac placed in the saline solution. A syringe filled with Kreb's Ringer phosphate buffer (KRP)- glucose was inserted into the sac in a small vol. The syringe was removed and the sac once again tied with the thread at the open end. Care was taken to ligate the sacs at both ends firm and tight enough to prevent any leakage but not too tight to damage the tissue. The method is based on the work of Mizuma et al.¹⁴

L-histidine uptake. The sacs were immersed in a solution of KRP in small reaction vessels in the presence of different concentrations of histidine and incubated for different time interval and temp. The vessels were put in shaking water bath and at the end of the incubation the sacs were removed, exterior washed, punctured with a needle and the contents taken in test tubes to which a weak acetic acid solution (0.35 mol/L) added to deproteinize the solution. The tubes were covered with aluminium foil and placed in boiling water bath for 10 min. After cooling, an aliquot of the deproteinized solution taken and to it added sodium nitrite (50 g/L prepared fresh). The tubes were left for 5

min with occasional stirring and added sodium carbonate solution (75 g/L) with vigorous shaking. To it was added ethanol and distilled water, mixed thoroughly and after 30 min the OD read at 498 nm. The standard used was L-histidine at a concentration of 0.15 mol/L. The method was based on as described by Plummer.¹⁵

D-glucose uptake. To the deproteinized solution as above after incubation in the presence of KRP glucose and after centrifugation to obtain a clear supernatant, the glucose oxidase-peroxidase enzyme system (GOD-POD) was added¹¹. The OD was taken at 590 nm after 30 min of incubation at room temp using different concentrations of D-glucose as standard.

Polyacrylamide gel electrophoresis

Membrane proteins were separated and analyzed by SDS-PAGE system following the method of Laemmli¹⁶ in a 10% separating gel and 3% stacking gel using a discontinuous buffer system. The protein sample and the SDS sample buffer (100 mM tris HCl, pH 6.8, containing 2% SDS, 0.15% bromophenol blue, 10% glycerol and beta-mercaptoethanol) were mixed in the ratio of 1:6, incubated at 37 °C for 1 hr, centrifuged at 3,000 g for 15 min and the clear supernatant containing 60 μg of protein loaded into each well and electrophoresed at 100 volts. The protein bands were visualized by staining with Coomassie brilliant blue R-250 and the excess stain being removed in the destaining solution of acetic acid—methanol—water for 6-8 hr with frequent change. The gels were photographed in a gel documentation

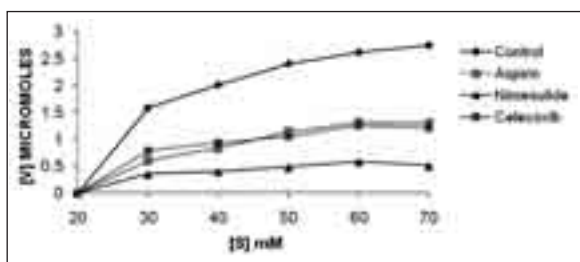


Fig. 1a.—Effect of substrate concentration on D-glucose uptake by small intestine in control and NSAID treated rats.

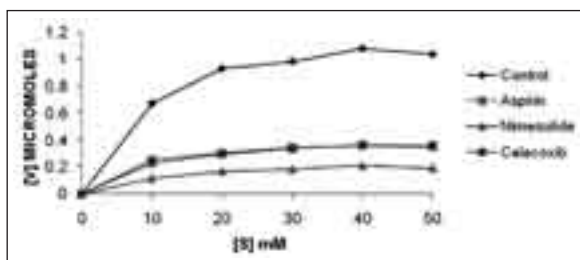


Fig. 1b.—Effect of substrate concentration on L-histidine uptake by small intestine in control and NSAID treated rats.

system image analyser with the appropriate software as provided by the company.

FTIR studies

A known amount of membrane preparation was washed with different grades of alcohol till the absolute alcohol and then mixed with KBr in the ratio of 5:95. The KBr powder taken was of spectroscopic grade and absolutely dry. The mixture was grounded in a homogeneous dispersion and processed to form a pellet at a pressure of 10-15 tonnes with the help of a hydraulic pressure machine. The pellet was transferred to the spectrophotometer sample holder and the FTIR spectra recorded in the range of 450-4,000 cm^{-1} .¹⁷

Histological studies

Small pieces of intestinal segments were washed in ice cold saline and fixed in Bouin's fixative (picric acid, glacial acetic acid and formaldehyde) for 24 hr. After fixation, the tissues were carefully processed in alcohol, xylene and embedded in paraffin wax (58-60 °C). Paraffin sections were cut at 5-7 μm thickness and then subjected to Delafield haematoxylin —eosin histological staining technique.¹⁸

Statistical analysis

The data was subjected to Student's "t" test and a "p" value of at least 0.05 or less than that was considered significant.

Result and discussion

BBM associated enzymes: Table I shows the results of the effects of an oral administration of aspirin, nimesulide, and celecoxib on the various intestinal marker enzyme in the BBM isolated from duodenum, jejunum and ileum segments of rat intestine. The administration of NSAIDs resulted in a significant decrease in general, in the activity of sucrase, lactase, maltase and alkaline phosphatase in the different intestinal tissue. Such decreased enzyme activity might have resulted due to either the reduced substrate affinity (kinetic effect) or modulation of protein molecular number or activity (metabolic effect), which needs further experimentation to elucidate the mechanism. In the treatment of natural steroids, Gray and Greenwood, 1982 have speculated that the reduction in the digestive enzyme activities might be due to the decreased food intake and hence, decreased protein content.¹⁹ Moreover, it is well documented that components of diet present in the intestinal lumen have a direct effect on the activities of BBM enzymes.^{20,21} Kinetic evidence too suggests a close functional link between the carrier mediated sugar transport system and the disaccharide hydrolase in the intestine.²² The alkaline phosphatase activity is also coupled to the phosphate transport system.²³

Uptake of D-glucose and L-histidine: The uptake studies of the end product nutrients of digestion such as glucose and histidine was carried out and the results show that the administration of NSAIDs produced a reduction in the uptake, hence, the transport of these metabolites in the intestinal segment (figs.1a,b). The

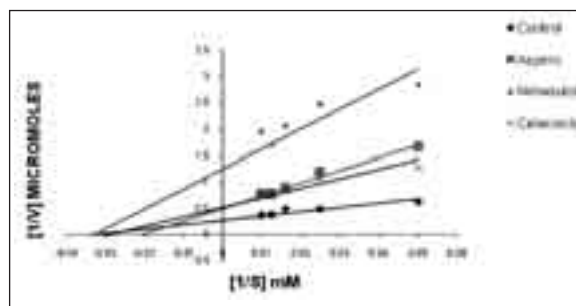


Fig. 2a.—Lineweaver Burk plot of D-glucose uptake by small intestine in control and NSAID treated rats.

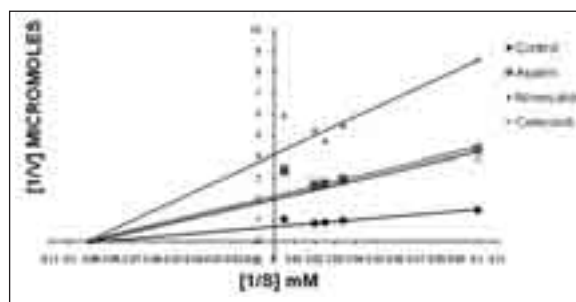


Fig. 2b.—Lineweaver Burk plot of L-histidine uptake by small intestine in control and NSAID treated rats.

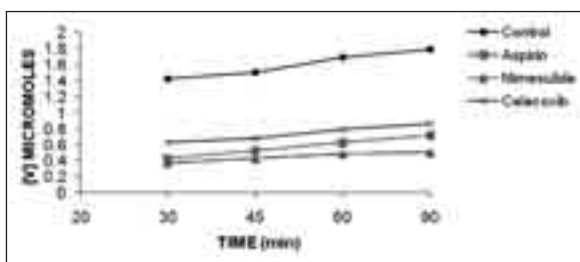


Fig. 3a.—Effect of time on the uptake of D-glucose by small intestine in control and NSAID treated rats.

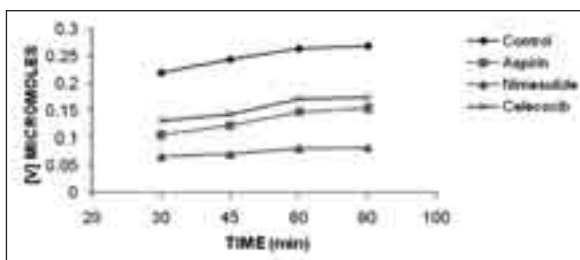


Fig. 3b.—Effect of time on the uptake of L-histidine by small intestine in control and NSAID treated rats.

movement of the substrate molecules, particularly across the BBM of the epithelial absorptive cells depends upon the carrier molecules (transport proteins).²⁴ Such mediated transport depends on the coupled movement of Na^+ across the membrane using the steep concentration gradient of the ion and thereby called the “secondary active transport system”.²⁵ Thus, the decrease in the uptake of nutrients after NSAID treatment could be attributed to the changes either in maximum absorption affinity of the transport protein (K_m) or in the maximum uptake velocity ($V_{\max}$). To probe into such possibilities, experiment was carried out at different substrate concentrations and study the Michaelis-Menten kinetic parameters of the uptake of glucose and histidine. Lineweaver-Burk plot obtained of the double reciprocal of substrate (nutrient) and uptake velocity clearly demonstrates a decrease in the

$V_{\max}$ values of the treated animals with respect to the control (figs. 2a, b). The K_m of the uptake of histidine did not show any change while the glucose uptake exhibited only a marginal increase (table II), thereby supporting the contention that the NSAID treatment does not significantly contribute to the alteration in the binding and transport of nutrient but may actually reduce the process by metabolically deactivating the protein. Ducis and Kaepsell (1983) however, concentrated on the lipid compositions required for optimum sodium dependent D-glucose transport in an experiment in reconstituted liposomes and concluded that in addition to cholesterol and phosphatidyl serine, the presence of phosphatidyl ethanolamine and sphingomyelin enhanced the transport activity further.²⁶ Moreover, studies have suggested that alteration of membrane fluidity may influence the uptake of sodium dependent D-glucose transport in rat small intestine.²⁷ The decrease in transport can also be attributed to the decrease in cell number or ability of the NSAIDs to suppress the absorptive capacity of the enterocytes by suppression of specific carrier proteins. The effect of different temperature on the D-glucose and L-histidine transport has been studied and the data had been transformed to the Arrhenius plots of $\log_{10}$ velocity of transport versus the reciprocal of absolute temperature. The transition temp (T_c) was directly taken from such plot while the energy of activation (E_a) was calculated from the slope of the Arrhenius line and presented in the table III.

The non-linearity of the Arrhenius plots indicates that the proteins involved in the transport process experience temperature induced changes in the membranes.²⁸ However, the discontinuity in the Arrhenius plots of both the control and the treated membrane was also observed at the identical temperature which rules out the possibility of any effective denaturation of the transport proteins between the fluid and ordered lipid domain of the membranes.²⁹ There was no change in the transition temperature observed which evades any chance of the NSAIDs binding to the membrane lipid bilayer and possibly alter the phase transition or mel-

Table II
The effect of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) administration on the Michaelis-menton kinetic parameters of D-glucose and L-histidine transport in the rat small intestine

Substrate	Kinetic parameter	NSAID Treatment			
		Control	Aspirin	Nimesulide	Celecoxib
D-glucose	K_m	30.4	47.3	41.6	35.7
	$V_{\max}$	3.84	2.0	0.74	1.92
L-histidine	K_m	10.8	10.8	10.8	10.8
	$V_{\max}$	1.34	0.45	0.5	0.25

K_m = Substrate affinity constant in mM.

$V_{\max}$ = Maximum apparent initial velocity calculated from the double reciprocal plots of substrate and enzyme velocity (Lineweaver-Burk plot), and expressed in μ moles/min/mg protein.

Table III
The effect of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) administration on the thermodynamic parameters as calculated from the Arrhenius plot of D-glucose and L-histidine transport in the rat small intestine

Substrate	Thermodynamic parameter	NSAID Treatment			
		Control	Aspirin	Nimesulide	Celecoxib
D-glucose	Energy of activation (Ea)	0.12	0.12	0.225	0.163
	Transition of temperature (Tc)	310	310	310	310
L-histidine	Energy of activation (Ea)	3.34	2.59	0.18	0.252
	Transition of temperature (Tc)	310	310	310	310

Tc = Transition temperature as recorded from the Arrhenius plot in Kelvin.

Ea = Energy of activation as calculated from the slope of the respective cruves and expressed in kcal.mol⁻¹.

ting of the membrane lipids.³⁰ In addition, the changes in the activation energy following the NSAIDs treatments reflect the significant alterations in the energy requirement of the carrier proteins for the binding of the substrate molecules.

D-glucose and L-histidine uptake was also studied at different time intervals which showed an initial rapid burst of both the nutrients and then showed down considerably after about 60 min of incubation, thereby reaching the equilibrium (figs. 3a, b). The saturation at longer time duration shows that the transport protein involved in the uptake become fully saturated with the substrate and no unoccupied binding sites left. The effect of aspirin and phenylbutazone on the intestinal absorption of glucose *in vitro* has been studied where incubation of the rat everted intestine in a modified Krebs's bicarbonate solution containing either aspirin or phenylbutazone resulted in an inhibition of the active glucose transport.³¹

SDS-PAGE of membrane protein: SDS-PAGE analysis was carried out with BBM associated protein samples under reducing conditions. An overnight staining with Commasie blue revealed the major protein bands in the molecular weight range of 14-97 kDa (fig.

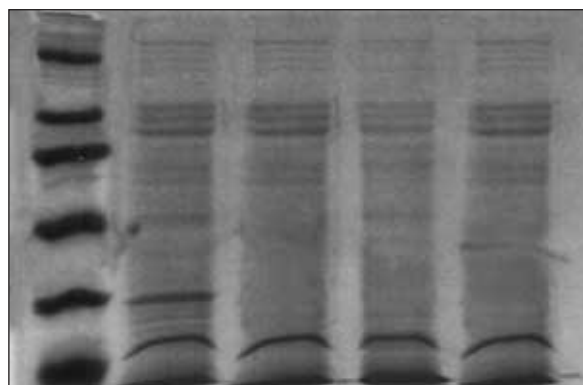


Fig. 4.—SDS-PAGE protein profile of brush border membrane in control and NSAID treated rat small intestine.

4). The BBM of the control animals showed the presence of 8 major bands among which the proteins of the molecular weight 68, 43 and 29 kDa were the most abundant one. The aspirin, nimesulide, and celecoxib treatment demonstrated the presence of 5, 6 and 7 major bands, respectively. The observed changes in the number of protein bands in the NSAIDs treated groups as compared to the control can be related with the alteration that might have taken place at the molecular level such as that of the gene transcription, as recently there had been reports of the increased expression of NSAIDs activated gene (NAG-1) in colorectal cancer, oral cavity cancer and cancer of other tissues which had been associated with cyclooxygenase inhibition and induction of apoptosis.³²

FTIR-spectroscopy of BBM: FTIR has proved to be particularly useful as a physicochemical technique to study the structure and organization of biomolecules,³³ and therefore employed here to probe the dynamics of the BBM. FTIR spectra of BBM of different intestinal segments have been shown in figures 5 a-d and their physical characteristics summarized in table IV. Administration of aspirin, nimesulide and celecoxib caused the appearance of a few new peaks while same peaks already present in the control, have disappeared. Moreover, changes in the peak heights and a shift in the wave number has also been observed.

The secondary structure of the proteins can be distinguished by using a combination of amide I frequency and the intensity of amide II and III region.³³ The peaks in the range of 1,650-1,653 cm⁻¹ corresponding to α -helices and near 1,632 cm⁻¹ correspond to β -sheets while near 1,655 cm⁻¹ represent to the disordered state. The present data show a marked shift in the wave number from α -helical region towards the disordered state in jejunum BBM of all the treatment groups and also in the duodenal BBM of aspirin and celecoxib groups. This conformational change of protein can finally lead to the changes in the biological functions. From the shift in the wave number that has taken place in the jejunal segment of the intestine in particular, it can pos-

Table IV
Data analysis of FTIR spectra of jejunal BBM in control and treated group

Wave number (cm ⁻¹)				Peak height (Div)				Groups identified
Control	Aspirin treated	Nimesulide treated	Celecoxib treated	Control	Aspirin treated	Nimesulide treated	Celecoxib treated	
3,377.2	–	–	–	113	–	–	–	R-NH ₂ NH ₂ -stretching  NH-stretching R-OH OH-stretching
–	3,293.4	3,289.0	3,290.6	–	111	86	113	R-NH ₂ NH ₂ -stretching R-OH OH-stretching
2,921.9	1,920.2	2,918.4	2,918.8	29	33	54	39	(-CH ₂ -) _n Antisym-stretching
2,855.1	2,851.2	2,850.0	2,850.3	4	8	25	14	(-CH ₂ -) _n Sym-stretching
2,360.3	2,362.6	2,362.1	–	26	28	20	–	C ≡ X X = C or N stretching
–	–	2,342.2	–	–	4	–	–	C ≡ X X = C or N stretching
1,654.3	1,655.8	1,655.7	1,655.3	98	106	119	109	 C = C stretching R-NH ₂ NH ₂ -bending  NH stretching
1,542.3	1,541.7	1,541.0	1,540.6	19	22	34	27	 NH stretching
–	1,461.4	1,468.3	1,466.8	–	9	18	12	(C-CH ₃) Antisym. Bending
–	1,397.5	–	1,399.0	–	7	–	8	(-CH ₂ -) _n CH ₂ bending
–	1,397.5	–	1,399.0	–	7	–	8	R-C-O Antisym&sym. C = O double bond stretching C-CH ₃ Sym Bending R-OH OH-stretching
1,237.6	1,237.5	1,235.8	1,238.1	6	9	7	7	(-CH ₂ -) _n CH ₂ wagging & twisting  OH bending  Antisym PO ₃ ²⁻ Double bond stretching  bond stretching OH-bending
–	–	1,163.5	1,165.4	–	–	8	5	R-OH C-O stretching R-NH ₂ C-N-stretching (-CH ₂ -) _n C-C stretching -H ₂ C-C=OR C-O single C-O single bond stretching
1,065.0	1,075.0	1,074.0	1,077.4	22	28	18	14	(-CH ₂ -) _n C-C stretching R-OH C-O stretching R-NH ₂ C-N-stretching (R-O ₃)-P=O C-O stretching
676.6	671.9	668.7	699.5	54	58	49	51	Total sym. C-N stretching Gauch dq-isotope

sibly be predicted that the NSAID treatment might have altered the transmembrane helical domains of various transporter proteins.

The complex amide II bands in the range of 1,480-1,575 cm^{-1} are difficult to differentiate for membrane

proteins since the frequency differences are small or non-existent between various structural components. The amide III band arising in the region of 1,330-1,200 cm^{-1} has a broader range of absorbance, and therefore the bands associated with the various structures are bet-

Table V

The effect of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) administration on rat small intestinal villi number, villi height and crypt number by micrometric analysis of the histological slides

Micrometrie Parameter	Intestinal segment	NSAID Treatment			
		Control	Aspirin	Nimesulide	Celecoxib
Villi Number (No. per 500 μm)	Duodenum	6.8 $\pm$ 0.47	4.3 $\pm$ 0.25*	3.75 $\pm$ 0.478*	5.8 $\pm$ 0.25
	Jejunum	7.75 $\pm$ 0.62	5.75 $\pm$ 0.63	4.25 $\pm$ 0.62*	6.25 $\pm$ 0.25
	Ileum	5.5 $\pm$ 0.64	3.3 $\pm$ 0.25*	2.8 $\pm$ 0.25**	3.0 $\pm$ 0.29
Villi height (μm)	Duodenum	419.58 $\pm$ 12.1	452.7 $\pm$ 19.4	465.6 $\pm$ 16.2	392.59 $\pm$ 12.6
	Jejunum	576.9 $\pm$ 13.26	412.16 $\pm$ 9.63**	395.25 $\pm$ 16.26**	463.01 $\pm$ 18.4*
	Ileum	366.69 $\pm$ 8.9	325.43 $\pm$ 9.9*	288.95 $\pm$ 11.6*	295.56 $\pm$ 11.83*
Crypt number (No per 450 μm)	Duodenum	39.19 $\pm$ 1.95	29.25 $\pm$ 2.0*	13.75 $\pm$ 2.3**	26.75 $\pm$ 1.93*
	Jejunum	56.0 $\pm$ 2.9	39.75 $\pm$ 2.9*	15.0 $\pm$ 2.3**	24.25 $\pm$ 2.8**
	Ileum	27.5 $\pm$ 2.1	22.0 $\pm$ 1.5	19.3 $\pm$ 2.3	20.25 $\pm$ 2.4

Values are mean $\pm$ SEM of four independent observations.

*, **, ***, represent a p-value of $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$, respectively.

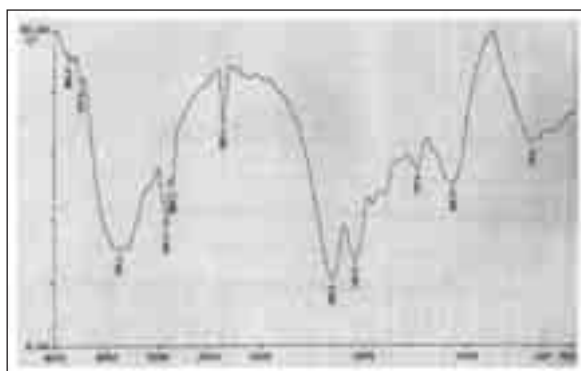


Fig. 5a.—FTIR-spectrum of jejunum brush border membrane of control rats.

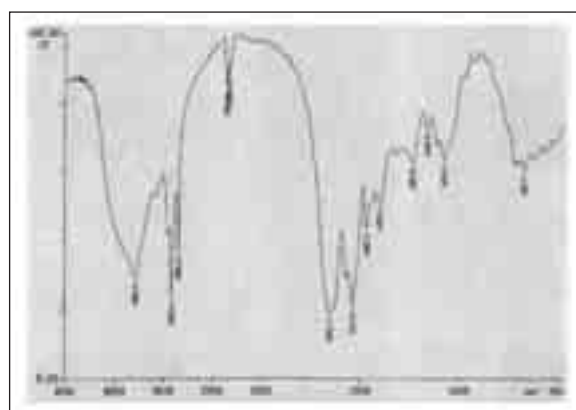


Fig. 5c.—FTIR-spectrum of jejunum brush border membrane of nimesulide treated rats.

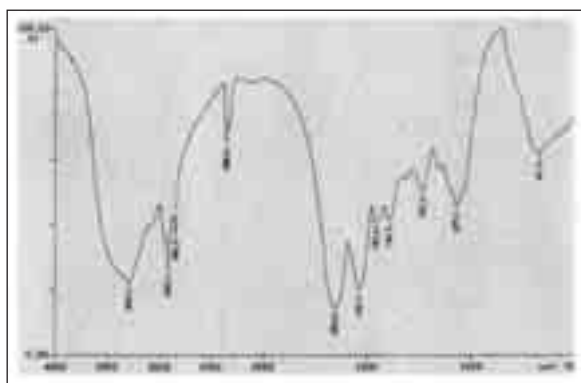


Fig. 5b.—FTIR-spectrum of jejunum brush border membrane of aspirin treated rats.

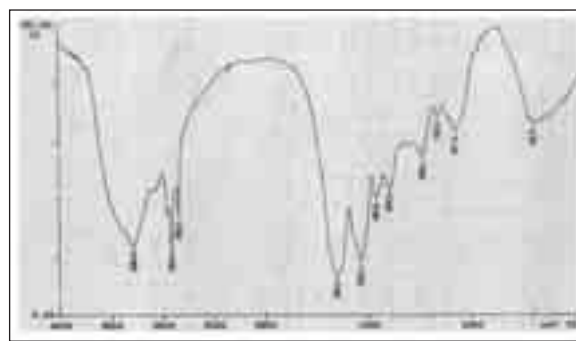


Fig. 5d.—FTIR-spectrum of jejunum brush border membrane of celecoxib treated rats.

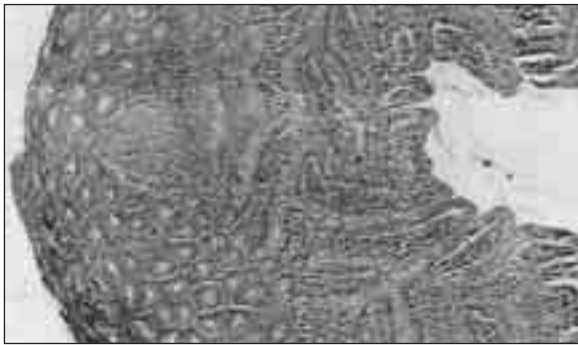


Fig. 6a.—Transverse section on control rat small intestine showing the normal histoarchitecture of villi and the crypts of Liberkühn. H/E (x 100).

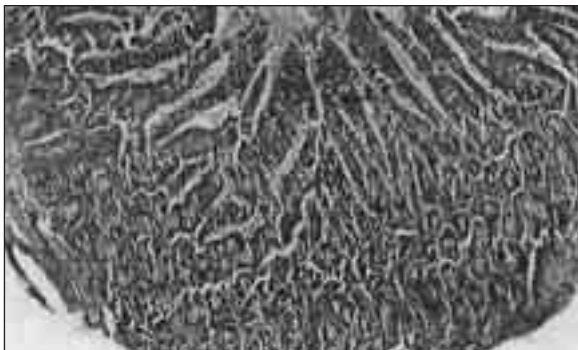


Fig. 6b.—Transverse section of aspirin treated rat small intestine showing shortened and sharpened villi. H/E (x 100).

ter separated. The absorbances arising between 1,295 and 1,260 cm^{-1} are due to helical structure, bands between 1,245 and 1,230 cm^{-1} are attributed to β -sheet structure, and fairly broad medium-intensity bands from 1,260 and 1,240 cm^{-1} arise from the random conformation. The present data showed that most of the amide III bands in all segments of control and treated groups have α -helical structure. Apart from the shift in wave number, notable alteration in the peak heights has been depicted which may correspond to the changes in the lipid bilayer and hence are of great biological importance because it can lead to abnormal cellular function.

Histological analysis: The morphological changes induced in the different segments of the intestine following NSAID administration can be measured by qualitative and quantitative histological analysis. The changes that take place in the abnormal surface can be correlated well with the changes in the absorption and transport of various nutrients. The table V shows the results in villi number, villi height and crypt number in various intestinal segments upon treatment with the NSAIDs. A fairly significant decrease in villi number and villi height of the treated group was noted where the crypt number did not register any significant change.

Figure 6 a-d shows the disruption in the columnar cell lining along with the shrinkage of lamina propria

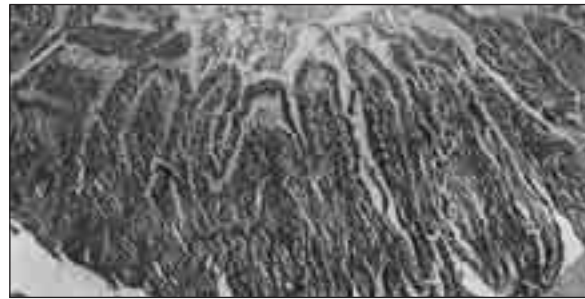


Fig. 6c.—Transverse section of nimesulide treated rat small intestine showing shortened villi and decline in crypt number. H/E (x 100).



Fig. 6d.—Transverse section of celecoxib treated rat small intestine showing decreased number of villi and crypt. H/E (x 100).

and shrinking of the villi. The crypts of Liberkühn were highly disorganized in the treated group. Along with the disrupted columnar cell lining, the broken tips of the villi cells were also observed. The decrease that is observed in the villi number, villi height and the disorganization of the villi surfaces may be correlated well with the decrease in absorption and transport of various nutrients following the NSAID treatment. Such changes are similar to the earlier findings as observed in different pathophysiological states.³⁴

References

1. Vigdahl JK, Turkey RH. Mechanism of action of novel anti-inflammatory drugs, diflumidone and R-805. *Biochem Pharmacol* 1977; 26:307-11.
2. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL. NSAIDs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The class study: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2000; 284:1247-55.
3. Agarwal NM. Epidemiology and prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug effects in the gastrointestinal tract. *Br J Rheumatol* 1995; 34:5-10.
4. Dewitt DL. COX-2 selective inhibitor: the new super Aspirins. *Drug Metab Despos* 1999; 55 (4): 635-7.
5. Dubois RN, Abramson SB, Crofford L, Gupta RA. Cyclooxygenase in biology and disease. *FASEB J* 1998; 12:1063-73.
6. Hawkey CJ. COX-2 inhibitors. *Lancet* 1999; 353 (9149):307-14.
7. Hawkey CJ. Non-steroidal anti-inflammatory drug gastropathy: cause and treatment. *Scand J Gastroenterol* 1996; 220:124-7.
8. Wallace JL. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastroenteropathy: the second hundred years. *Gastroenterology* 1997; 112: 1000-16.

9. Kawamori T, Rao CV, Seibert K, Reddy BS. Chemopreventive activity of celecoxib, specific cyclooxygenase-2 inhibitor against colon carcinogenesis. *Cancer Res* 1998; 58:409-12.
10. Schmitz JC, Preiser H, Maestraci D, Ghosh BK, Cerda JJ, Crane RK. Purification of the human intestinal brush border membrane. *Biochim Biophys Acta* 1973; 323-98.
11. Dahlquist A. Methods for the assay of intestinal disaccharidases. *Anal Chem* 1964; 7:18-25.
12. Bergmeyer HU. Phosphatase (phosphomonoesterase) determination in serum with p-nitrophenyl phosphate. In: *Methods of Enzymatic Analysis*. (Ed. H. V. Bergmeyer) Acad. Press, New York, P 1973; 783.
13. Lowry OH, Rosenbrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193:265.
14. Mizuma T, Ohta K, Hayashi M, Awnzu S. Intestinal active absorption of sugar conjugated components by glucose transport system: implication of improvement of poorly absorbable drug. *Biochem Pharmacol* 1992; 43:2037-9.
15. Plummer DT. The transport of amino acids across the small intestine. In: Plummer DT (Ed) . *An Introduction to Practical Biochemistry*. Tata McGraw Hill Co. New Delhi, pp 1988; 259-63.
16. Laemmli UK. Change of structural protein during the assembly of the head of bacteriophage T₄. *Nature* 1970; 227:680.
17. Cortijo M, Chapman D. *FEBS Lett* 1981; 131: 245-8.
18. Pearse AGE. In: *Histochemistry , theoretical and applied*, 3rd Edn. Vol. 1. Churchill Livingstone (London) 1968; 660 p.
19. Gray JM, Green Wood MRC. Time course of effects of ovarian hormones on food intake and metabolism. *Am J Physiol* 1982; 243:E407.
20. Deren JJ, Broitman SA, Zamcheck N. Effect of diet upon intestinal disaccharidase and disaccharide absorption. *J Clin Invest* 1967; 46:189.
21. Goda T, Yamada K, Bustmante S, Kolodusky O. Dietary induced rapid decrease of microvilli carbohydrate activity in rat jejunum lumen. *Am J Physiol* 1983; 245:G418.
22. Ramasvamy K, Malatti P, Crane RK. Demonstration of hydrolyase related glucose transport in brush border membrane vesicles prepared from guinea pig small intestine. *Biochem Biophys Res Commun* 1976; 68:162.
23. Petitclaire C, Plante GE. *Can J Physiol* 1981; 59:311.
24. Eilam Y, Stein WD. Kinetic studies of transport across red blood cell membrane. In: *Methods in Membrane Biology*, (ED. Kom, ed). Plenum Publishing Corporation, New York, Vol. 2 1974; 283 p.
25. Boyd CAR, Lund EK. L-proline transport by brush border membrane vesicles prepared from human placenta. *J Physiol* 1981; 315:9-19.
26. Ducis I, Kaepsell H. A simple liposomal system to reconstitute and assay Na⁺/ D-glucose co transport for kidney brush border membrane. *Biochim Biophys Acta* 1983; 730:119-29.
27. Brasitus TA, Dudeja PK, Dahiya R. Premalignant alteration in the lipid composition and fluidity of colonic brush border membrane of rats administered with 1,2-dimethyl hydrazine. *J Clin Invest* 1986; 77: 831-40.
28. Brasitus TA, Schacter D. Lipid dynamics and lipid protein interaction in rat enterocyte basolateral and microvillous membranes. *Biochemistry* 1980; 19: 2736-69.
29. Sanyal SN. Stimulation of uridine diphosphate galactose: ceramide galactosyl transferase by certain soluble protein factor in rat brain cytosol. *Indian J Exp Biol* 1987; 25:606-12.
30. Kaushal N, Sanyal SN. Alteration in L-histidine transport in response to aspirin and mimesulide induced toxicity in rat intestine using everted intestinal sacs. *Toxicol Mech Methods* 2006; 16:379-84.
31. Salch S, Khayyal MT, Masri AM El, Ghazal AM. Effect of acetyl salicylic acid and phenyl butazone on glucose absorption *in vitro*. *Metabolism* 1969; 18(7):599-605.
32. Kim KS, Back JS, Flake GP, Loftin CD, Crlvo BF, Elmig TE. Expression and regulation of non-steroidal anti-inflammatory drug activated gene (NAG-1) in human and mouse tissue. *Gastroenterol* 2002; 122:1388-98.
33. Lee DC, Durrani AA, Chapman J. A difference infrared spectroscopic study of gramicidin a, alamethicin and bacteriorhodopsin in perdeuterated dimyristoyl phosphatidylcholine. *Biochim Biophys Acta* 1984; 769:49-56.
34. Kirichenko AV, Masan KA, Straume M, Teater CD, Rich TA. Nuclear scintigraphic assessment of radiation-induced intestinal dysfunction. *Radiol Res* 2000; 153:164-72.

Original

Does bicarbonated mineral water rich in sodium change insulin sensitivity of postmenopausal women?

S. Schoppen*, F. J. Sánchez-Muniz**, A. M.^a Pérez-Granados*, J. A. Gómez-Gerique***, B. Sarriá*, S. Navas-Carretero* and M.^a Pilar Vaquero*

*Department of Metabolism and Nutrition. Instituto del Frío. Spanish Council for Scientific Research (CSIC). **Department of Nutrition. Faculty of Pharmacy. Complutense University of Madrid. ***Biochemical Service. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. Spain.

Abstract

Aim: To study the effects of drinking 0.5 L of two sodium-rich bicarbonated mineral waters (BMW-1 and 2), with a standard meal, on postprandial insulin and glucose changes. And to determine, if the effects vary depending on insulin resistance, measured by homeostasis model assessment (HOMA).

Methods: In a 3-way randomized crossover study, 18 healthy postmenopausal women consumed two sodium-rich BMWs and a low-mineral water (LMW) with a standard fat-rich meal. Fasting and postprandial blood samples were taken at 30, 60 and 120 min. Serum glucose, insulin, cholesterol and triacylglycerols were determined. Insulin resistance was estimated by HOMA and insulin sensitivity was calculated by quantitative insulin sensitivity check index (QUICKY).

Results: Glucose levels did not change. HOMA and QUICKY values were highly inversely correlated ($r = -1,000$; $p < 0,0001$). Insulin concentrations showed a significant time effect ($p < 0,0001$) and a significant water x time interaction ($p < 0,021$). At 120 min insulin levels with BMW-1 were significantly lower than with LMW ($p = 0,022$). Postprandial insulin concentrations showed significantly different patterns of mineral water intake depending on HOMA n-tiles ($p = 0,016$).

Conclusion: Results suggests an increase in insulin sensitivity after BMWs consumption. This effect is more marked in the women, who have higher HOMA values. These waters should be considered part of a healthy diet in order to prevent insulin resistance and cardiovascular disease.

(Nutr Hosp. 2007;22:538-44)

Key words: Bicarbonated mineral water. Insulin. Glucose. Sodium. Fluoride.

Correspondence: Dra. Stefanie Schoppen.
Department of Metabolism and Nutrition.
Instituto del Frío, CSIC.
C/ José Antonio Novais, 10 - 28040 Madrid
E-mail: sschoppen@fjd.es, mpvaquero@if.csic.es

Recibido: 21-V-2007.
Aceptado: 6-VI-2007.

¿MODIFICA EL AGUA MINERAL BICARBONATADA RICA EN SODIO LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA DE LAS MUJERES POSTMENOPÁUSICAS?

Resumen

Objetivo: Estudiar los efectos de la ingesta de 0.5L de dos aguas minerales bicarbonatadas ricas en sodio (BMW-1 y 2), junto con una comida estándar, sobre los cambios en la insulina y la glucosa postprandial; y determinar si los posibles efectos varían en función de la resistencia a la insulina evaluada a través del modelo homeostático (HOMA).

Métodos: 18 mujeres postmenopáusicas sanas participaron en un estudio triple cruzado aleatorizado, en el que bebieron 2 aguas minerales bicarbonatadas ricas en sodio (BMW-1 y 2) y un agua mineral débil (LMW) junto con una comida estándar rica en grasa. Se tomaron muestras de sangre en ayunas y postprandiales a los 30, 60 y 120 min. Se determinó glucosa, insulina, colesterol y triglicéridos en suero. La resistencia a la insulina fue estimada a través del HOMA y la sensibilidad a la insulina se calculó mediante el índice de sensibilidad cuantitativa a la insulina (QUICKY).

Resultados: Los niveles de glucosa no presentaron cambios. Los valores de HOMA y QUICKY presentaron una fuerte correlación inversa ($r = -1,000$; $p < 0,0001$). Las concentraciones de insulina mostraron un efecto significativo en el tiempo ($p < 0,0001$) y una interacción agua x tiempo significativa ($p < 0,021$). A los 120 min los niveles de insulina fueron significativamente inferiores con BMW1 respecto a LMW ($p = 0,022$). Las concentraciones postprandiales de insulina mostraron patrones significativamente distintos según el tipo de agua que se bebía dependiendo de los n-tiles del HOMA ($p = 0,016$).

Conclusión: Los resultados sugieren un aumento de la sensibilidad a la insulina tras el consumo de las dos aguas minerales bicarbonatadas ricas en sodio. Este efecto es más marcado en las mujeres que tienen unos valores de HOMA más altos. Este tipo de aguas deberían ser consideradas como parte de una dieta saludable con objeto de prevenir la resistencia a la insulina y las enfermedades cardiovasculares.

(Nutr Hosp. 2007;22:538-44)

Palabras clave: Agua mineral bicarbonatada. Insulina. Glucosa. Sodio. Flúor.

Introduction

Natural mineral water intake has only been recently considered from a perspective of nutrition and health. Over the last decade several clinical studies have been directed to investigate the health benefits of mineral water and its relation to chronic diseases. Several studies have demonstrated a connection between drinking water and ischemic and cardiovascular diseases.^{1,2} Other studies demonstrated that salt rich mineral waters are able to reduce serum total cholesterol^{3,4} and postprandial triacylglycerol (TAG) – lipaemia.⁵ High fasting TAGs are associated to coronary heart disease risk and are one of the main characteristics of insulin resistance (IR),⁶ that is associated to diabetes and a number of other diseases, including obesity, hypertension, dyslipidemia, and coronary artery disease.^{7,8} There is some evidence suggesting that postprandial TAG increase may also be related to insulin resistance.⁹

The metabolic syndrome (MBS) is a cluster of inter-related common clinical disorders, including obesity, insulin resistance, glucose intolerance, hypertension and dyslipemia. The risk of cardiovascular disease (CVD), attributed to MBS, appears to be especially high in postmenopausal women,¹⁰ as a result of the reduction of the positive effects of estrogens on lipid metabolism. 17- β -estradiol modulates the concentration of lipids in plasma by regulating lipid metabolism in adipocytes and hepatocytes.¹¹ This protective effect disappears after menopause.

The mechanism through which body fat contributes to IR is unclear, but previous studies have shown a correlation of body mass index (BMI) with insulin in postmenopausal women.¹²

In a previous study it was found that the consumption of this highly mineralised bicarbonated water, with a high sodium content, reduces CVD risk, fasting glucose and postprandial TAG lipemia in postmenopausal women.^{4,5} Thus this work aims to study: the effects of drinking 0.5 L of two sodium rich bicarbonated mineral waters with a standard fat rich meal, compared to a low mineral water, on postprandial insulin and glucose changes. Moreover determine if the effects vary depending

on insulin sensitivity measured with the homeostasis model assessment (HOMA and QUICKY).

Subjects and methods

Subjects

Eighteen postmenopausal women from the Menopause Program of the Madrid City Council Food and Health Department were recruited for the study. Postmenopause was defined as ammenorrhea status for at least one year. Subjects were 51 to 59 years old. Women in this prevention program periodically undergo clinical evaluation by means of anthropometric measurements, blood tests, bone mineral density determination and mammography. The women gave written informed consent to a protocol approved by the Ethics Committee of the Spanish Council for Scientific Research. No women suffered from any digestive or metabolic disease, as verified by medical history and fasting blood indices. Volunteers selected for the study could not be obese (BMI < 30 kg/m²), could not be receiving oestrogen replacement therapy or any other medication known to affect bone and lipid metabolism, or be taking vitamin, mineral or phytoestrogen supplements. None of the women smoked. Study participants were instructed not to deviate from their regular habits, and to maintain their normal diet and body weight, alcohol consumption and exercise levels.

Postprandial study

The subjects visited the laboratory facilities 3 times at 2-wk intervals. On each occasion the subjects fasted overnight for ≥ 12 h. In order to unify food intake, the women followed written instructions with regard to dinner composition (lettuce and tomato with olive oil, vinegar and salt; grilled chicken filet; bread and fruit) the evening before the study. On the morning of each intervention blood pressure, weight, height, and waist-to-hip ratio were measured and compliance with dinner instructions was verified with a questionnaire. After a can-

Table I
Composition of the 3 mineral waters used in the study in mg/L (mmol/L)

Component	Bicarbonated mineral water 1	Bicarbonated mineral water 2	Control water
HCO ₃ ⁻	2,094.4 (34.34)	2,013 (32.99)	71.1 (1.17)
Cl ⁻	583.0 (16.44)	592 (16.7)	5.7 (0.16)
SO ₄ ²⁻	49.9 (0.52)	42.9 (0.45)	15.7 (0.18)
F ⁻	7.9 (0.42)	1.4 (0.07)	0.2 (0.01)
Ca ²⁺	43.6 (1.09)	52.1 (1.30)	25.2 (0.63)
Mg ²⁺	5.7 (0.24)	9.7 (0.40)	2.7 (0.11)
Na ⁺	1,116.5 (48.6)	948 (41.3)	9.0 (0.39)
K ⁺	54.7 (1.39)	47.7 (1.22)	1.4 (0.04)

Table II
Anthropometric and biochemical baseline values
of the volunteers participating in the study

Parameter (n = 18)

Age (years)	55.5 ± 2.28
Weight (kg)	64.23 ± 6.69
BMI (kg/m ²)	26.88 ± 3.04
Waist circumference (cm)	83.07 ± 9.16
Hip circumference (cm)	103.19 ± 5.84
Waist/Hip-Ratio	0.80 ± 0.06
Glucose (mg/dL) ^a	80.89 ± 5.24
Insulin (μU/ml) ^a	7.65 ± 2.52
HOMA ^a	1.53 ± 0.52
QUICKY ^a	0.36 ± 0.21
S-chol (mmol/L) ^a	5.58 ± 0.79
S-triacylglycerol (mmol/L) ^a	1.08 ± 0.23

^a Mean ± SD of the 3 baseline values of the whole study.

nula (ABOCATH 20G, Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, USA) was inserted into a vein for blood sampling, baseline samples were obtained and the volunteers received the standard meal and 0.5 L of one of the study mineral waters. Three different mineral waters were used in the study: bicarbonated mineral water 1 (BMW 1), bicarbonated mineral water 2 (BMW 2), and low mineral water (LMW). The three waters were provided in 0.5 L bottles (Vichy Catalán, S.A.).

In a triple crossover design, volunteers were randomly assigned to an individual sequence of drinking the three mineral waters, until every woman had completed the postprandial study with all three waters. The two BMWs were both rich in bicarbonate, sodium and chloride, while the LMW was low in minerals (table I). BMW 1 contained 5.7 times more fluoride than BMW 2, and 37.5 times more than the LMW. The study meal provided 4,552 kJ, and contained 75.3 g of fat, 21.5 g of protein, 86.5 g of carbohydrates, and 289 mg of cholesterol. The energy profile was: protein 7.9% energy, lipids 62.3% energy and carbohydrates 29.8% energy, and the lipid profile was: SFA 11.8% energy, MUFA 39.7% energy, and PUFA 6.6% energy.

Postprandial blood samples were taken 30, 60 and 120 min after finishing the study meal. On the average, the meal was eaten in 31 min. To maintain hydration throughout the postprandial time, women drank 100 ml of demineralised water after 240 min and 390 min.

Blood samples were collected in Venoject tubes with Gel + Clot Activator for the serum separation.

Analytical methods

Blood samples were chilled, and centrifuged immediately for 15 min at 1,500 x g and 4 °C, and subsequently stored at -80 °C.

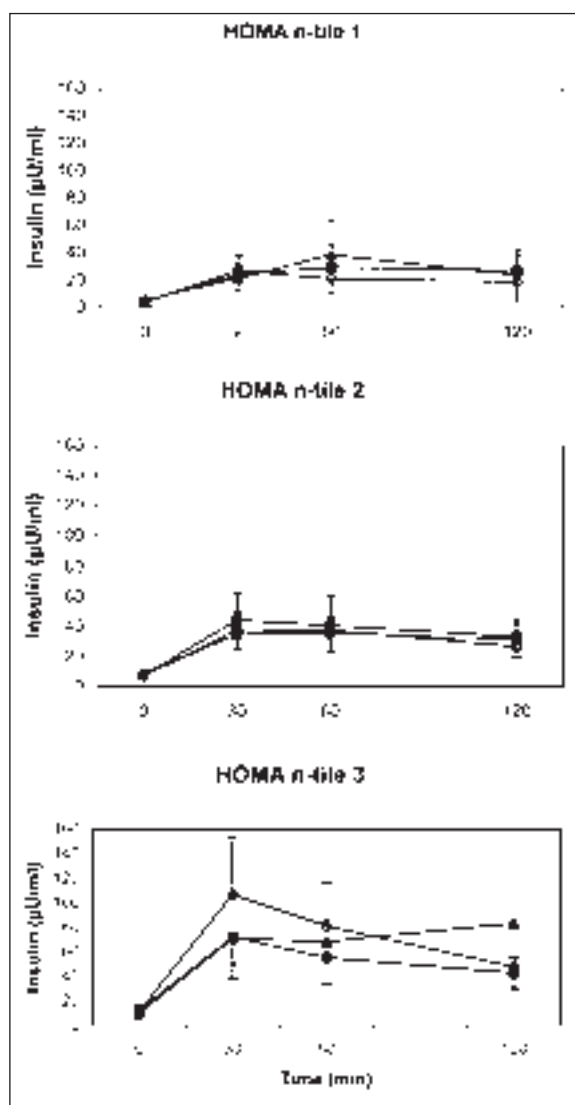


Fig. 1.—Mean (± SD) concentration of fasting and postprandial insulin values over 120 min, in 18 healthy postmenopausal women according to HOMA n-tiles 1, 2 and 3, before and after drinking: bicarbonated mineral water 1 (BMW 1, ○), bicarbonated mineral water 2 (BMW 2, ■) and low mineral water (LMW) (▲). Postprandial insulin concentrations showed significantly different patterns of mineral water intake depending on HOMA n-tiles ($p = 0.016$). There were also significantly different time patterns ($p < 0.0001$) for all three waters and water x time interaction ($p = 0.002$) depending on HOMA n-tiles. Insulin concentrations showed nearly significant different postprandial responses in between HOMA n-tile 1 and 3 (Bonferroni test, $p = 0.056$).

Glucose was measured by an automatic analyzer (RA-XT Technicon, Tarrytown, NY). Insulin was determined in serum by means of an immunometric assay (Immulite® 2000 Insulin, Diagnostic Products Corporation (DPC), CA, USA) with an IMMULITE 2000 autoanalyzer.

Serum cholesterol and TAGs (S-chol, S-TAG) were determined utilising automated enzymatic methods (CHOD-PAP and GPO-PAP; Boehringer Mannheim, Germany; RA-XT Technicon, Tarrytown, NY).

Table III
Differences in baseline values depending on HOMA index n-tiles

HOMA n-tiles*	1 (< P25) N = 4	2 (> P25 and < P75) N = 10	3 (> P75) N = 4	p
Age (years)	57.25 ± 1.24	54.9 ± 2.18	55.25 ± 2.87	NS
Weight (kg)	55.12 ± 4.13	67.11 ± 4.93	66.13 ± 4.49	0.002
BMI (kg/m ²)	23.02 ± 1.4	27.63 ± 2.37	28.89 ± 2.51	0.004
Waist circumference (cm)	74.8 ± 4.50	87.1 ± 6.18	81.38 ± 13.89	NS
Hip circumference (cm)	96.13 ± 3.47	105.5 ± 5.0	104.5 ± 4.49	0.012
Waist/Hip-Ratio	0.78 ± 0.03	0.82 ± 0.04	0.78 ± 0.11	NS
S-cholesterol (mmol/L) ^a	5.40 ± 0.68	5.46 ± 0.58	5.58 ± 0.79	NS
S-TAG (mmol/L) ^a	0.80 ± 0.13	1.03 ± 0.26	1.08 ± 0.23	NS

^a Mean ± SD of the 3 baseline values of the whole study.

* < P25: HOMA values < 1.18, > P25 and < P75: HOMA values > 1.18 and < 1.89 and > P75: HOMA values > 1.89.

Assessment of insulin status and classification in HOMA and QUICKY n-tiles

No areas under the curve for glucose and insulin were calculated because adjusting four time points only does not result in valuable affirmations.

Insulin resistance was estimated using the homeostasis model assessment (HOMA; fasting insulin [μ U/ml] $\times$ fasting glucose [mmol/L] / 22.5).¹³ Insulin sensitivity was estimated using the quantitative insulin sensitivity check index (QUICKY; $1/[\log(\text{fasting insulin mU/ml}) + \log(\text{fasting glucose mg/dL})]$).¹⁴ HOMA values were classified in three n-tiles, one central n-tile (P25 to P75), and two n-tiles for both extreme ends (< P25 and > P75). HOMA n-tile 1 was defined as all HOMA values < 1.18 (< P25), n-tile 2 was defined as all HOMA values > 1.18 and < 1.89 (> P25 and < P75), and n-tile 3 was defined as all HOMA values > 1.89 (> P75).

Statistical analyses

Statistical analyses of the results were performed using SPSS 13.0 for Windows XP. Data are presented as mean and standard deviation. TAG data were log normalised for statistical analysis.

A two-factor repeated measures analysis of variance (ANOVA) was carried out for serum glucose and insulin for water, time and water $\times$ time interaction effects for all three waters. When significant time $\times$ water interactions were found, post hoc analysis using the Bonferroni test was performed to study the effects of water and time separately.

A two factor (water and time) repeated measures ANOVA with one between factor (HOMA n-tiles) was carried out to determine influence of HOMA n-tiles on insulin concentrations.

A one-factor repeated measures ANOVA followed by Bonferroni test was performed to study peak concentrations of serum glucose and insulin concentrations, and to determine the influence of HOMA and QUICKY n-tiles on baseline lipoprotein and anthropometric parameters.

The water effect on time to peak was calculated and analysed by the Friedman non parametric test.

Relation between HOMA and QUICKY values was analysed by Spearman correlation.

P values < 0.05 were considered statistically significant.

Results

All the 18 volunteers completed the study, having drunk the three waters. Attending to the three baseline values, mean values were calculated for the three HOMA

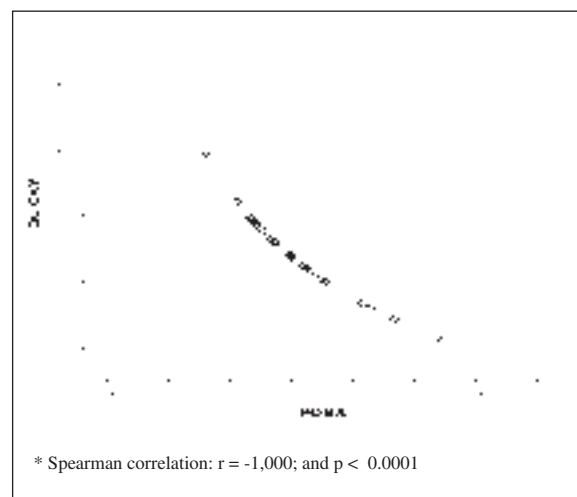


Fig. 2.—Correlation between HOMA and QUICKY indexes.

Table IV
Baseline and postprandial glucose (mmol/L) and insulin ($\mu\text{U/ml}$) concentrations in the three mineral waters tested

	Baseline	30 min	60 min	120 min
Glucose				
BMW 1	4.42 $\pm$ 0.35	4.96 $\pm$ 0.91	4.94 $\pm$ 0.76	4.65 $\pm$ 0.75
BMW 2	4.51 $\pm$ 0.30	4.91 $\pm$ 0.99	4.71 $\pm$ 0.84	4.88 $\pm$ 0.67
LMW	4.53 $\pm$ 0.45	4.94 $\pm$ 0.93	4.59 $\pm$ 0.71	4.99 $\pm$ 0.56
Insulin				
BMW 1	7.42 $\pm$ 2.99 ^a	50.89 $\pm$ 38.69 ^{bc}	43.62 $\pm$ 28.69 ^c	31.22 $\pm$ 11.95 ^{d*}
BMW 2	7.91 $\pm$ 3.27 ^a	45.99 $\pm$ 25.95 ^b	41.30 $\pm$ 20.41 ^{bc}	34.01 $\pm$ 13.15 ^c
LMW	7.63 $\pm$ 1.95 ^a	39.88 $\pm$ 23.19 ^b	43.55 $\pm$ 19.57 ^b	42.86 $\pm$ 29.25 ^b

Different letters in the same row indicate significant differences between time points, $p < 0.05$.

* At 120 min BMW1 insulin levels were significantly lower than with LMW ($p = 0.022$), while there was no differences between BMW1 and 2 at this point.

n-tiles. Likewise, mean values were calculated for weight, BMI, waist and hip circumferences, W/H-Ratio, serum cholesterol and TAG. Table II shows the baseline characteristics of the study women. Baseline weight, BMI, and hip circumference presented significantly different values depending on the HOMA n-tiles (table III).

Figure 1 shows postprandial insulin levels depending on HOMA n-tiles and figure 2 presents the correlation between HOMA and QUICKY indexes.

Glucose levels did not change along the 2h postprandial period for any of the three waters tested (table IV). Insulin concentrations showed a significant time effect ($p < 0.000$) and a significant water $\times$ time interaction ($p < 0.021$) (table IV).

No significant differences of insulin and glucose peak concentration, and time to peak were observed for all three waters (data not shown).

Discussion

Worldwide obesity epidemic is driving an increasing burden of preventable CVD and the perspective of hyperinsulinemia and IR grows. Postprandial triglyceridemia is considered an independent risk factor for coronary heart disease, but its relationship with IR has not yet been clearly established. The studied BMWs have been shown to be hypolipemic, lowering postprandial serum and quilomicron triacylglycerols.^{4,5} The present results indicate that postprandial insulinemia varies depending on water composition and insulin HOMA.

The fact that after 120 min insulin concentration with BMW 1 was lower than that corresponding to LMW may be due to increased insulin secretion and sensitivity after the consumption of BMW 1. Polushina et al.¹⁵ described significantly improved insulin sensitivity in patients with impaired carbohydrate tolerance and diabetes-2 patients after ingestion of a mineral water rich in sodium and bicarbonate. According to Krashenitsa and Botvineva,¹⁶ the insulinotropic effect

varies with the mineralization of the water and the concentration of bicarbonate and sodium, which is in agreement to the results obtained considering the sodium (aprox. 1 g/L) bicarbonated (aprox. 2 g/L) mineral water in the present study.

Mean fasting insulin values of the study subjects were half the values considered cut-off point for IR (15 $\mu\text{U/ml}$) according to Ten and McLaren.¹⁷ Only one woman presented an insulin value $> 15 \mu\text{U/ml}$. Thus, insulin data suggest, that in general terms, the volunteers were at very low risk for IR, and hence for MBS. According to ATPIII they were also at very low risk for CVD⁴. Results show that HOMA and QUICKY indexes are significantly correlated (fig. 2), and thus equally valid to assess differences in glucose and insulin metabolism. Therefore, all results are expressed for HOMA n-tiles. This correlation is higher than that reported by Katz et al.¹⁴

HOMA data suggest that all women presented an adequate insulin metabolism. Kuwana et al.¹⁸ calculated the reference values to be 1.77 ± 0.44 in healthy non obese individuals. Mean HOMA levels were lower (table II) than the risk cut-off point (2.67) suggested by Nasution et al.¹⁹ for elderly women. Ascaso et al.²⁰ using HOMA index P90 suggested the cut-off point of 3.8.

It is known that IR is strongly related to BMI²¹ and in the present study even in non-obese postmenopausal women we observed that BMI values were associated to HOMA and QUICKY levels (data not shown for QUICKY levels). Egan et al.²² suggest that BMI and HOMA indexes may be interchangeable, which is in agreement with the low HOMA levels found in these women. A waist-to-hip ratio cut point for a high risk of MBS is 0.85 in women and 0.9 in men, together with a BMI of 30 kg/m². In all 3 HOMA n-tiles mean waist-to-hip ratios of all subjects were lower than this cut point. Our results confirm that body weight, BMI and hip circumference, but not waist circumference, were associated to HOMA n-tiles. This suggests a typical gynoid, and not a central fat distribution.

Serum TAG showed a slight non significant association with HOMA index, probably due to the fact that the women were healthy and presented a low CVD risk.

When the women were divided into 3 different groups according to HOMA n-tiles, different responses to mineral water intake were obtained. In the HOMA-3 group all insulin values at 30 min were higher than in the other two HOMA groups, especially when BMW 1 was consumed. Interestingly, when consuming BMW1 glucose levels of the HOMA-3 group were also slightly higher than with the other two waters (data not presented).

Recent changes in the pertinent European legislation have established that the fluoride content of mineral waters may not exceed 5.0 mg/l.²³ Consequently, BMW 2 substitutes for BMW 1 in the market. It has been reported that fluoride inhibits a variety of different enzymes such as esterases and phosphatases, but the influence of fluoride contained in water on insulin is very difficult to explain. Fluoride in this study seems to increase insulinemia mostly in the women with higher HOMA n-tiles (fig. 1), because insulin levels with BMW1 tend to be higher at 30 min than with BMW2. Other studies suggest that NaF shows an inhibition of insulin secretion in isolated Langerhans islets.²⁴ Nevertheless, both BMWs, which presented higher fluoride content than LMW, normalised insulinemia faster than LMW, suggesting that fluoride plays a role in insulin metabolism. De la Sota et al.²⁵ observed in subjects from a geographic area of endemic fluorosis that the area under the curve of insulin, corresponding to a standard glucose tolerance test, showed an inverse relationship with fluoremia. Differences between the later studies and the present one should be ascribed to fluoride concentration, being less than 50% of the water fluorosis level, and to the different study models used (rats and *in vitro*).

In addition, it has been reported that HCO_3^- participates in the secretory sequence at sites distal to the identification of secretagogues in both endocrine and exocrine cells.²⁶ In the current study BMW 1 had the highest bicarbonate content; this fact could have increased the insulin secretion. This effect of mineral waters rich in bicarbonate has been described in medical hydrology literature.²⁷ Nevertheless, insulin concentrations at 120 min with BMW 1 was as low as with BMW 2, indicating that insulin degradation was faster with the two BMWs compared to the LMW, and/or that the insulinotrophic effect was not sustained during the whole postprandial 2 h. This was also reflected in the fact that comparing the two BMWs there was no significant differences observed, while BMW1 compared to LMW showed a significant water $\times$ time interaction.

Natural mineral waters rich in sodium bicarbonate have been extensively used in traditional crenotherapy as an accompanying component of diabetes therapy.²⁷ Debray and de la Tour²⁸ reported that alkalizing organic mediums favours insulinic actions. It has been reported that these mineral waters present a hypoglucemiant action and neutralize the hyperglucemiant response to adrenalin, cortisol, and aloxan, apart from the reinfor-

cement of the insulinic action as evidences the potentiation of the "Staub effect" after glucose administration.²⁷ In the present study there was no effect of subject's glucose response; this could be related to the composition of the test meal: low in carbohydrates (28.9%) and high in fat (62%). Carbohydrate content was mainly provided by a plain sponge cake, which presents a glycemic index of 46 ± 6 .²⁹

The possible mechanisms behind these effects are not completely understood, but probably lay on the interaction of the total ionic strength and its multiple implications in physiological and pathological processes like neurosecretion, contraction, membrane stability, or enzymatic activation. There are reports which indicate the influence of high salt rich mineral waters on endocrine metabolism, pointing out various effects of these types of waters.^{30,31} Unfortunately, these data are not easily accessible and more clinical trials have to be done in order to understand the exact mechanisms.

Conclusion

In short, bicarbonated sodium rich mineral water consumed with a fat rich meal by healthy postmenopausal women produced an insulinotropic effect, being more distinct in the women with a higher HOMA index and for the bicarbonated mineral water 1. Future studies are needed to test the effect of these bicarbonated waters on the insulinemia, glucemia and HOMA index of different obese/non obese populations consuming meals with different glycemic indexes.

Acknowledgements

We are indebted to Laura Barrios for her statistical advice and we would also like to thank the volunteers of this study. This work has been funded by Vichy Catalán S.A.

SS participated in the design and carried out the study, data and sample analysis and wrote the manuscript; FJSM participated significantly in the writing of the manuscript and provided advice and consultation; AMPG participated in the design and carried out the study, data and sample analysis and participated in the writing of the manuscript; JAGG participated in the writing of the manuscript and provided advice and consultation; BS carried out the experiment; SNC carried out the experiment; PV obtained the funding, designed and conducted the study and participated significantly in the writing of the manuscript.

All authors read and approved the final manuscript.

References

1. Nerbrand C, Agréus L, Lenner RA, Nyberg P, Svärdsudd K. The influence of calcium and magnesium in drinking water and diet on cardiovascular risk factors in individuals living in hard and soft water areas with differences in cardiovascular mortality. *BMC Public Health* 2003; 3:21.

2. Rylander R, Arnaud MJ. Mineral water intake reduces blood pressure among subjects with low urinary magnesium and calcium levels. *BMC Public Health* 2004; 4:56.
3. Capurso A, Solfrizzi V, Panza F et al. Increased bile acids excretion and reduction of serum cholesterol after crenotherapy with salt-rich mineral water. *Aging (Milano)* 1999; 11:273-6.
4. Schoppen S, Pérez-Granados AM, Carbajal A et al. A sodium-rich carbonated mineral water reduces cardiovascular risk in postmenopausal women. *J Nutr* 2004; 134:1058-63.
5. Schoppen S, Pérez-Granados AM, Carbajal A et al. Sodium bicarbonated mineral water decreases postprandial lipemia in postmenopausal women compared to a low mineral water. *Br J Nutr* 2005; 94:582-7.
6. Austin MA. Plasma triglycerides and coronary heart disease. *Arterioscl Throm Vas* 1991; 11:2-14.
7. Serrano Ríos M. Relationship between obesity and the increased risk of major complications in non insulin dependent diabetes mellitus. *Eur J Clin Invest* 1998; 28 (Supl. 2):S14-S18.
8. Cruz ML, Evans K, Frayn KN. Postmenopausal lipid metabolism and insulin sensitivity in young Northern Europeans, South Asians and Latin Americans in the UK. *Atheroscl* 2001; 159:441-9.
9. Schrezenmeir J, Fenselau S, Keppler I et al. Postprandial triglyceride high response and the metabolic syndrome. *Ann NY Acad Sci* 1997; 827:353-68.
10. Wilens PW, Kannel WB, Silberschatz H, D'Agostino RB. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 1999; 159:1104-9.
11. Masding MG, Stears AJ, Burdge GC, Wooton SA, Sandeman DD. Premenopausal advantages in postprandial lipid metabolism are lost in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:3243-49.
12. Chu MC, Cosper P, Orio F, Carmina E, Lobo RA. Insulin resistance in postmenopausal women with metabolic syndrome and the measurements of adiponectin, leptin, resistin, and ghrelin. *Am J Obstetrics Gynecol* 2006; 194:100-4.
13. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and β -Cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia* 1985; 28:412-9.
14. Katz A, Nambi SS, Mather K et al. Quantitative Insulin Sensitivity Check Index: A simple accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrin Met* 2000; 85:2402-10.
15. Polushina ND, Botvineva LA, Frolov VK. Changes in tissue insulin sensitivity under the action of potable mineral waters (Clinic-Experimental Research). *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult* 1999; 6:16-9.
16. Krashenitsa GM, Botvineva LA. The dynamics of glucose homeostasis in non-insulin-dependent diabetics under the influence of mineral water intake. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult* 1992; 3:21-4.
17. Ten S, MacLaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:2526-39.
18. Kuwana B, Urayama O, Hawai K. Reference value and cut-off value for diagnosis of insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Rinsho Byori* 2002; 50: 398-403.
19. Nasution IR, Setiati S, Trisnohadi HB, Oemardi M. Insulin resistance and metabolic syndrome in elderly women living in nursing homes. *Acta Med Indones* 2006; 38:17-22.
20. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabras C, Carmena R. Insulin resistance quantification by fasting insulin plasma values and HOMA index in a non diabetic population. *Med Clin* 2001; 117:530-3.
21. Molist-Brunet N, Jimeno-Mollet J, Franch-Nadal J. Correlation between the various measurements of obesity and the degree of resistance to insulin. *Aten Primaria* 2006; 37:30-6.
22. Egan BM, Papademetriou V, Wofford M et al. TROPHY Substudy Investigative Team: Metabolic syndrome and insulin resistance in the TROPHY sub-study: Contrasting views in patients with high-normal blood pressure. *Am J Hypertens* 2005; 18:3-12.
23. Official Journal of the European Union. Commission Directive 2003/40/EC of 16 May 2003. ANNEX I:L126/37.
24. Menoyo I, Rigalli A, Puche RC. Effect of fluoride on the secretion of insulin in the rat. *Arzheimittelforschung* 2005; 55:455-60.
25. De la Sota M, Puche R, Rigalli A, Fernández LM, Benassati S, Boland R. Changes in bone mass and in glucose homeostasis in subjects with high spontaneous fluoride intake. *Medicina (B. Aires)* 1997; 57:417-20.
26. Youssef R, Malaisse WJ, Courtois P, Sener A. Alteration of alpha-amylase secretion from rat parotid cells in the absence of extracellular bicarbonate. *Int J M Med* 2003; 12:199-200.
27. Armijo Valenzuela M, San Martín Bacaicoa J. Curas balnearias y climáticas. Talasoterapia y helioterapia, Madrid: Editorial Complutense, 1994.
28. Debray C, De la Tour C, Vaille C, Rozé C, Souchard M. Action de l'insuline, seule et en présence d'eau bicarbonatée sodique sur le sécrétion pancréatique et biliaire chez le rat. *Thérapie* 1969; 14:283-95.
29. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:5-56.
30. Polushina ND, Agaev AA, Shchelkunov AV, Eseneev SM. Hormonal and metabolic effects of drinking mineral water and phytoaerionisation in experimental prostatitis. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult* 2004; 6:25-7.
31. Staforandova NV, Polushina ND, Istoshin NG, Nerovnia EA. Differential health resort drinking treatment of patients with chronic pancreatitis. *Vopr Kurortol. Fizioter. Lech Fiz Kult* 2004; 2: 8-20.

Original

Contenido de zinc y cobre en los componentes individuales de las mezclas para fórmulas pediátricas de nutrición parenteral total

A. M.^a Menéndez*, A. R. Weisstaub**, H. Montemerlo*, F. Rusi*, M.^a E. Guidoni*, A. Piñeiro** y M.^a L. Pita Martín de Portela**

*Instituto Argentino de Educación e Investigación en Nutrición (IADEIN). Larrea 955 (1122). Buenos Aires. **Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956, 2 p. (1113) Buenos Aires. Argentina.

Resumen

Objetivos: 1) Determinar el contenido de zinc y cobre presente como contaminante en los componentes individuales destinados a preparar mezclas pediátricas de nutrición parenteral total; 2) Comparar los valores prescriptos con las cantidades reales de zinc y cobre que tendrían las mezclas de nutrición parenteral total para un neonato de 1,2 kg de peso y para un niño de 10 kg de peso.

Materiales y métodos: Se determinó zinc y cobre por espectrofotometría de absorción atómica, en 59 productos de distintos laboratorios y lotes, correspondientes a 14 componentes diferentes, utilizados para preparar mezclas pediátricas de nutrición parenteral total, en Argentina.

Resultados: El agua estéril, las soluciones de cloruro de potasio y las mezclas de vitaminas no presentaron cantidades detectables de zinc y cobre. Se encontró contaminación en 11 componentes, con valores variables según el fabricante y el lote de cada producto. El cloruro de sodio, sulfato de manganeso, cloruro de cromo y el ácido selenioso contenían zinc y no contenían cobre. La solución de dextrosa y los lípidos presentaron las mayores cantidades de zinc y cobre. Algunas soluciones de sulfato de zinc contenían cobre y todas las soluciones de sulfato de cobre contenían zinc.

Conclusiones: 1) Se encontró zinc en nueve componentes y cobre en cinco, ambos no declarados en los rótulos. 2) La mezcla de nutrición parenteral total de prescripción habitual en Neonatología y Pediatría podría alcanzar una concentración final de zinc y cobre superior a las recomendaciones internacionales. 3) Las cantidades halladas de zinc y cobre no traerían inconvenientes en pacientes clínicamente estables, pero serían perjudiciales en aquellos con enfermedades inflamatorias, insuficiencia renal,

ZINC AND COPPER CONTENT IN INDIVIDUAL COMPONENTS USED TO PREPARE PEDIATRIC TOTAL NUTRITION MIXTURES

Abstract

Objectives: 1) to determine zinc and copper levels of contamination in the individual component solutions used to prepare the pediatric total parenteral nutrition mixtures in Argentina; 2) to compare zinc and copper amounts prescribed by the physician with the true amount given to a neonate weighing 1,2 kg and to a child weighing 10 kg, who would receive total parenteral nutrition formulas prepared with those component solutions.

Materials and methods: Zn and Cu were determined by atomic absorption spectrophotometry in 59 individual solutions belonging to 14 components chosen between the commercial products available in Argentina.

Results: zinc and copper, as contaminants, were found neither in the sterile water, nor in the potassium chloride or in the vitamin solutions. Zinc, but no copper, was detected in sodium chloride, manganese sulfate, chromium chloride and seleniose acid solutions. Zinc and copper were detected in dextrose, amino acids, calcium gluconate and lipid solutions at variable levels. Zinc sulfate solutions[®] contained between 90,4% and 140% of the declared content and a variable contamination with copper. Copper sulfate solutions[®] presented between 4% and 18% less the declared copper concentration and a variable contamination with zinc. Dextrose and lipid solutions presented the highest amount of zinc and copper. Therefore, the total parenteral mixtures prepared with the analyzed solutions must have had an excess of zinc and copper in relation to the prescription: ranging between 103% and 161% and between 7%-426% higher than the Zn and Cu amounts prescribed for neonates, respectively; the excess in the total parenteral nutrition for a child weighing 10 kg would range between 105% and 189% and between 7%-365% higher than the prescribed for Zn and Cu, respectively.

Conclusions: 1) nine components presented Zn and five Cu, both of them not declared in the label; 2) the

Correspondencia: Dra. Ana María Menéndez.
Instituto Argentino de Educación e Investigación en Nutrición.
Costa Rica 4550, 1.º 4 (1414) Buenos Aires, Argentina.
E-mail: aname@datamar.com.ar

Presentado en la Reunión de la Sección Ibero-Latino-Americana ILAS/ASPEN, Dallas, Texas, EE.UU febrero 12-15 del 2006. Este trabajo ha recibido el premio SENPE-ILAS ASPEN 2007.

Recibido: 28-VIII-2006.
Aceptado: 6-X-2006.

alteración hepática o colestasis. 4) Sería aconsejable solicitar la declaración en el rótulo del contenido real de zinc y cobre, para evitar tanto las deficiencias como los excesos, que pueden comprometer la evolución del paciente pediátrico grave.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:545-51)

Palabras clave: Zinc. Cobre. Contaminación. Componentes. Nutrición parenteral pediátrica.

Introducción

La Nutrición Parenteral total (NPT), que se administra a individuos que no pueden recibir alimentación por vía oral, tiene como objetivo aportar al organismo todos los elementos nutritivos necesarios para el mantenimiento de las funciones vitales y para lograr la recuperación del paciente¹. En el caso de un paciente pediátrico se deben sumar las necesidades del crecimiento para evitar deficiencias nutricionales responsables de daños irreversibles en la edad adulta. En la actualidad a todo recién nacido o lactante, que por factores fisiopatológicos no pueda alimentarse por vía oral, se le administran mezclas intravenosas de nutrición parenteral^{2,3}.

Cuando las fórmulas para de NPT no contienen todos los nutrientes necesarios, aparecen signos de deficiencia que han contribuido a ampliar los conocimientos acerca de los requerimientos de algunos nutrientes específicos. En el caso de los micronutrientes minerales se ha demostrado que los pacientes que reciben NPT sin la suplementación de Zn y Cu tienen un balance negativo de estos minerales con la consiguiente sintomatología clínica^{4,5}.

La deficiencia de zinc (Zn) produce retardo o detención del crecimiento, lesiones de piel con disminución de la cicatrización de las heridas y alteración de la función inmunitaria⁶. Estos síntomas se han evidenciado en pacientes que recibieron NPT sin agregado de Zn y algunos de los síntomas de deficiencia, tales como lesiones en la piel, revirtieron en 2 a 7 días con dosis terapéuticas de Zn⁷.

La deficiencia de Cu se puede presentar en individuos con nutrición parenteral o con diarreas crónicas⁸, manifestándose con neutropenia, anemia ferropénica, alteraciones de tejido conectivo, acromotipia, desmielinización, pancitopenia, hipercolesterolemia y alteraciones electrocardiográficas^{4,8,9}.

Por otra parte, las manifestaciones tóxicas del Zn y del Cu pueden ser desde leves hasta mortales. Los efectos adversos del exceso de Zn se asocian con deterioro del estado nutricional con respecto al Cu y al Fe, provocando anemia por deficiencia de Cu, alteraciones en la

usually prescribed total parenteral nutrition mixtures must have had a zinc and copper amount higher than the prescribed one according to international recommendations; 3) those figures would be safe in patients without complications, but it would be harmful in renal failure, hepatic compromise or colestasis mainly in pediatric patients; 4) It would be advisable to declare in the label the true content of zinc and copper, with the aim to avoid deficiencies and excess which would compromise the evolution of pediatric patients.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:545-51)

Key words: Zinc. Copper. Contamination. Components. Pediatric parenteral nutrition.

respuesta inmune y en los niveles de las lipoproteínas de alta densidad y del colesterol¹⁰.

En el caso del cobre los efectos adversos comprobados de su exceso incluyen alteraciones gastrointestinales, daño hepático, deterioro del estado nutricional con respecto al Zn, Fe y Mo y disminución de la actividad fagocítica de los polimorfonucleares. Si el exceso es crónico se producirá cirrosis hepática con acumulación de Cu en hígado y otros órganos. Además, se deben cuidar particularmente los excesos de Cu en el caso de pacientes con nutrición parenteral que presenten colestasis o compromiso hepático. Este hecho debe ser tenido muy en cuenta en pacientes pediátricos, fundamentalmente en prematuros y lactantes^{10,11}.

En las fórmulas de NPT destinadas a los pacientes pediátricos el Zn y el Cu provienen de soluciones de concentración conocida y el médico prescribe la cantidad a administrar de acuerdo a las recomendaciones de AMA y ASPEN^{12,13}. Por otra parte los componentes individuales utilizados en la elaboración de mezclas para NPT pueden contener Zn y Cu como contaminantes no declarados en sus rótulos, proporcionando cantidades extra en relación a las prescriptas, lo que podría comprometer seriamente la evolución de los pacientes pediátricos^{14,15}.

Objetivos

- Determinar el contenido de Zinc (Zn) y Cobre (Cu) en componentes individuales utilizados en la preparación de mezclas de NPT para pediatría.
- Con los datos obtenidos calcular la cantidad de Zn y Cu real de 2 fórmulas "tipo" de mezclas de NPT para pacientes pediátricos.
- Comparar la cantidad real administrada con la prescripta.

Materiales y métodos

Muestras analizadas

Se analizaron, en los años 2004 y 2005, 59 productos de distintos laboratorios y lotes, correspondientes a 14

Tabla I
Productos estudiados, lotes y laboratorios

<i>Componente</i>	<i>Laboratorios</i>	<i>Lotes</i>
Dextrosa 70%	Rivero #	0130867; 0310869; 0210869; 0110869; 0427880
Aminoácidos infantil 10%	Fresenius * Rivero # Baxter @	1573 102886 0300034
Cloruro de sodio 20%	FADA # Rivero #	87406; 88325; 88479 0329879
Cloruro de potasio	Roux Ocefa #	5502813; 5503814
Sulfato de magnesio 25%	Rivero # FADA #	30868; 14872 86719; 87853; 86720
Sulfato de zinc	Rivero # FADA #	03869 86154; 86650; 87407; 88010
Sulfato de cobre	Rivero # FADA #	23865; 25869; 25869; 28857 86488; 87260
Sulfato de manganeso	Rivero #	10868; 11878
Cloruro de cromo	Rivero #	26872; 22880
Ácido selenioso	Rivero #	08866; 17881; 23879
Gluconato de calcio	Rivero # FADA #	225868; 125869; 101875; 325869; 129863 87210; 87211; 87909; 84068
Lípidos 20% MCT/LCT	Fresenius * Braun *	SC1536; SC1590; SM1540; TK1727 5424A181
Agua estéril	Roux Ocefa #	2501687; 2503707; 2503702
Vitaminas pediátricas	Rivero #	A/869; B/872

Laboratorios argentinos; * Laboratorios alemanes; @ Laboratorio norteamericano.

componentes de uso habitual en la preparación de mezclas de NPT pediátricas en Argentina (tabla I).

Metodología analítica

Las soluciones de dextrosa, aminoácidos, gluconato de calcio y vitaminas se mineralizaron por vía húmeda con ácido nítrico concentrado pro análisis (p.a.), utilizando bombas Parr (N° de catálogo 4782) y en horno de microondas. Luego de la mineralización las muestras fueron enfriadas a -4 °C durante 1 hora y se abrieron bajo una campana con extractor de gases para ser llevadas a volumen con agua ultrapura. Las soluciones de lípidos se mineralizaron por vía seca, en mufla a 550 °C, y las cenizas fueron llevadas a volumen en medio ácido¹⁶. Los demás insumos, por ser soluciones

acuosas, se diluyeron cuando fue necesario. Todas las determinaciones se realizaron por triplicado y las diluciones correspondientes se leyeron por duplicado. Los contenidos de Zn y Cu se midieron por espectrofotometría de absorción atómica (VARIAN, SPECTR AA 220), con lámpara de deuterio para corrección de fondo y llama de aire-acetileno. Las condiciones de lectura para Zn y Cu fueron, respectivamente: 213,9 y 324,8 nm; slit: 1,0 y 0,5 nm; corriente de lámpara: 5,0 y 4,0 mA (18). Rango de lectura: Zinc 0,25 a 1,5 mg/L ($r = 0,9753$); cobre: 0,25 a 2 mg/L ($r = 0,9989$). Se utilizaron Estándares Certificados para Cu (Merck, Titrisol, lote 9987) y para Zn (Riedel de Haen, Fixanal, código 498582). Los controles Interlaboratorio se realizaron en la Network EQAS Organizers (Consejería de Industria, Trabajo y Desarrollo Tecnológico), Dirección General de Trabajo, Centro de Seguridad y

Tabla II

Cantidad declarada y contenido real de Zn y Cu en las soluciones de Sulfato de Zn® y de Sulfato de Cu® (promedio, desvío estándar y rangos)

Producto/Componente	Zinc µg/ml	Cobre µg/ml
Sulfato de Zinc®	Declarado en rótulo	
	1.000	0
	Encontrado	
	1.122 ± 171 904-1.402	0,07 ± 0,13 0-0,30
Sulfato de Cobre®	Declarado en rótulo	
	0	400
	Encontrado	
	1,41 ± 0,66 0,07 ± 1,81	360 ± 27 329-396

Salud en el Trabajo. Gobierno de Cantabria, Santander España.

Todo el material utilizado fue tratado durante 24 horas con una solución de ácido nítrico al 20% y posteriormente lavado 6 veces con agua destilada y 6 veces con agua ultrapura (Easypure RF, compact ultrapure water system, Barnstead M?-cm).

Análisis estadístico

Los datos descriptivos se expresaron como promedio ± desvío estándar (DE) y rangos.

Resultados

El agua estéril, las soluciones de cloruro de potasio y las vitaminas infantiles no presentaron cantidades detectables de Zn ni de Cu.

Las cantidades declaradas en los rótulos y los contenidos hallados de Zn y Cu en las soluciones de los productos farmacéuticos utilizados como fuentes de Zn y Cu figuran en la tabla II. Como puede observarse, en relación al rótulo de los productos de los 2 laboratorios estudiados, 5 soluciones de sulfato de Zn® presentaron entre 2,6% y 40% más de la cantidad declarada de Zn y una solución 9,6% menos. Por otra parte, todas soluciones de sulfato de Cu® (n = 6) presentaron entre 4% y 18% menos de lo declarado de Cu. Además, 2 soluciones de sulfato de Zn® presentaron contaminación con Cu (0,07 a 0,30 µg/mL) y, todas las soluciones de sulfato de Cu® presentaron contaminación con Zn (entre 0,07 y 1,81 µg/mL).

En la tabla III figuran los valores de Zn y Cu en los componentes individuales que presentaron valores detectables de contaminación, variables según el fabricante y el lote de cada producto.

El cloruro de sodio, sulfato de magnesio, sulfato de manganeso, cloruro de cromo y ácido selenioso contenían Zn, pero no contenían Cu.

Las mayores cantidades de Zn y Cu se hallaron en las soluciones de dextrosa y de lípidos (MCT/LCT); esas cifras resultan de importancia porque estas soluciones se utilizan en grandes volúmenes. La concentración de Zn en el gluconato de calcio y en el sulfato de cobre fue considerable, aunque estas soluciones aportan escasa cantidad en la NPT, ya que se utilizan volúmenes pequeños.

Con los datos obtenidos, se calcularon las cantidades reales de Zn y de Cu que tendrían dos mezclas de NPT destinadas a: un neonato de 1,2 kg de peso (tabla IV) y un niño de 10 kg de peso (tabla V).

En la tabla IV puede observarse que en una NPT preparada para un neonato de 1,2 kg de peso el contenido real de Zn, considerando los resultados promedio encontrados, sería de 446,5 µg, mientras que el prescrito era de 360 µg; o sea que el contenido real de Zn es 24% mayor al prescrito. Sin embargo, dado el amplio rango del contenido de Zn encontrado en los componentes individuales, el contenido real administrado superaría entre 3,25% y 61% al prescrito.

En la misma tabla IV puede observarse que el contenido promedio real de Cu es de 53 µg, mientras que el prescrito era de 24 µg; o sea que el contenido real de Cu es algo más que el doble (121% más) en relación al prescrito. Es importante destacar que, dado el amplio rango del contenido de Cu encontrado en los componentes

Tabla III

Concentración de Zn y Cu (rango entre paréntesis) hallado como contaminación en los componentes individuales utilizados en la preparación de NPT

Componente	N	Zn (µg/mL)	Cu (µg/mL)
Dextrosa 70%	5	0,86 ± 1,05 (0-2,65)	1,07 ± 2,09 (0-4,80)
Aminoácidos infantil 10%	3	0,08 ± 0,11 (0- 0,24)	0,45 ± 0,13 (0,27-0,56)
Cl Na 20%	4	0,19 ± 0,09 (0,09-0,32)	0
Sulfato de Magnesio 25%	5	0,02 ± 0,02 (0-0,04)	0
Sulfato de Manganeso	2	0,06 ± 0,04 (0,03- 0,08)	0
Cloruro de Cromo	2	0,04 ± 0,03 (0,02-0,06)	0
Ácido Selenioso	3	0,06 ± 0,03 (0,02-0,11)	0
Gluconato de Ca	7	0,21 ± 0,62 (0-1,86)	0,20 ± 0,32 0-0,71
Lípidos 20% MCT/LCT	5	1,54 ± 1,01 (0,39-2,52)	0,68 ± 0,48 (0,18-1,16)

Tabla IV <i>Contenido real promedio de Zn y Cu en la mezcla de NPT para Neonatos</i>			
Componente	Volumen	Zn (µg)	Cu (µg)
	mL	Promedio	
Dextrosa al 70%	17	14,62	18,19
Aminoácidos infantiles	18	1,44	8,10
Cloruro de potasio	1,46	0	0
Cloruro de sodio al 20%	0,4	0,08	0
Sulfato de magnesio al 25%	0,29	0,02	0
Sulfato de zinc 1 mg/ml	0,36	420*	0,03
Sulfato de cobre 0,4 mg/ml	0,06	0,08	21,56**
Sulfato de manganeso	0,012	0	0
Cloruro de cromo	0,06	0,002	0
Acido selenioso	0,06	0,004	0
Agua estéril	128	0	0
Gluconato de calcio	5,22	1,10	1,04
Vitaminas pediátricas	1,2	0	0
Lípidos al 20% MCT – LCT	6	9,24	4,08
Total	178	446,5	53,0

*Zn: $360 + 60 = 420$ µg; **Cu: $24 - 2,44 = 21,56$ µg, (resultados de sumar o restar, de acuerdo a los contenidos hallados en los productos).

individuales, el contenido real administrado podría llegar a más de 4 veces el prescripto (7% a 426%).

En la tabla V se observa que en una NPT preparada para un niño de 10 kg de peso el contenido real de Zn, considerando los resultados promedio encontrados, es de 1.400 µg, mientras que el prescripto era de 1.030 µg; o sea que el contenido real de Zn sería 37% mayor al prescripto. Sin embargo, dado el amplio rango del contenido de Zn encontrado en los componentes individuales, la cantidad real administrada superaría entre 5% y 89% al prescripto.

En la misma tabla V, considerando los resultados promedio encontrados, el contenido real de Cu es de 418 µg, mientras que el prescripto era de 206 µg; o sea que el contenido real de Cu sería el doble (103% más) en relación al prescripto. Al igual que en la fórmula de neonatos, el contenido real administrado oscilaría entre 7% y 365 % más de lo prescripto, dado el amplio rango del contenido de Cu encontrado en los componentes individuales.

Tabla V <i>Contenido real promedio de Zn y Cu en una mezcla de NPT para Pediatría</i>			
Componente	Volumen	Zn (µg)	Cu (µg)
	mL	Promedio	
Dextrosa al 70%	118	101,48	126,26
Aminoácidos infantiles	155	12,4	69,75
Fosfato de sodio	1,03	0	0
Cloruro de sodio al 20%	9,09	1,73	0
Cloruro de potasio	27,77	0	0
Sulfato de magnesio al 25%	2,02	0,02	0
Sulfato de zinc 1 mg/ml	1,03	1.156*	0,07
Sulfato de cobre 0,4 mg/ml	0,52	0,73	187,2**
Sulfato de manganeso	0,21	0,01	0
Cloruro de cromo	0,39	0,02	0
Ácido selenioso	0,52	0,03	0
Agua estéril	654	0	0
Gluconato de calcio	11,20	2,35	2,24
Vitaminas pediátricas	5	0	0
Lípidos MCT – LCT al 20%	51,50	79,31	35,02
Total calculado/L	1.000	1.399,5	418,4

*Zn: $1.030 + 126 = 1.156$ µg; **Cu: $206 - 18,8 = 187,2$ µg (se suma o resta, de acuerdo a los contenidos hallados en los productos).

Discusión

El recién nacido presenta condiciones fisiológicas especiales que implican elevadas necesidades metabólicas tanto si es un nacido a término como si es de bajo peso o prematuro. Por ello, es sumamente importante cubrir los requerimientos específicos de cada uno de los macro y micronutrientes: aminoácidos, lípidos, glucosa, electrolitos (sodio, potasio, fosfato, cloruro, magnesio), acetato, calcio, zinc, cobre, manganeso, cromo, selenio y molibdeno y vitaminas^{2,18}.

Se debe tener en cuenta que el 75% del contenido corporal de Zn y Cu, en el recién nacido a término, es transferido al feto a partir de la semana 30 de gestación. Por lo tanto, los nacidos pretérmino deben recibir de inmediato estos oligoelementos en cantidad adecuada para cubrir las necesidades y para replecionar los depósitos^{5,11,18}.

Tabla VI
Comparación de las dosis de Zn y Cu para pacientes pediátricos con NPT, recomendadas por diferentes Sociedades Científicas

<i>Sociedades científicas</i>	<i>Zinc µg/kg/d</i>	<i>Cobre µg/kg/d</i>
AMA, 1979 ¹²	100-300	20
ASPEN, 2002 ¹³	No indica	20
Greene HL y cols. Guidelines for the use vitamins, trace elements, etc. 1988 ¹⁹	400 (pretérmino) 250 (término) 50 (niños)	20
Dosis habituales en los hospitales privados de este estudio	300-500	20

Se ha demostrado en forma indiscutible la función del Zn en el crecimiento y desarrollo de los neonatos y niños. En la alimentación por vía oral la ganancia de peso está condicionada por la cantidad de Zn administrada y por su biodisponibilidad. En prematuros o niños que reciben NPT, el balance positivo de Zinc es un requisito esencial para lograr la respuesta anabólica y completar la maduración. Por ello es imprescindible administrar Zn en las fórmulas en cantidad adecuada a los requerimientos del paciente¹⁹.

La deficiencia de Cu fue detectada por 1ra. vez en 1972 en un niño que recibía NPT²⁰. Mas tarde fue evidenciada por otros autores en 1978²¹. Los signos más importantes de deficiencia de Cu son neutropenia y anemia microcítica hipocrómica, que no responde al tratamiento con Fe. Otras manifestaciones clínicas de la deficiencia severa son: desmineralización esquelética, despigmentación del cabello, palidez en la piel, aneurismas vasculares, anormalidades en el sistema nervioso central, retardo del crecimiento, hipotonía e hipotermia²².

En función de los mencionados conocimientos, desde 1979 se agregan Zn, Cu y otros micronutrientes en las fórmulas de NPT, tabla VI.

El Comité de Expertos de la Asociación Médica Americana considera que debido a la falta de reservas de Zn en los niños prematuros se deben administrar 300 µg/kg/d y 100 µg/kg/d para niños nacidos a término¹². En el trabajo de Friel y cols.²³ se observó la vulnerabilidad a la deficiencia de Zn en niños de muy bajo peso al nacer que recibían una fórmula preparada con solo 40 µg/kg/d. Deficiencias moderadas de Zn antes de que puedan ser detectadas bioquímicamente se manifiestan con problemas de piel, pérdida de cabello, diarrea y retardo de crecimiento asociado a una disminución del factor de crecimiento insulina similar IGF1 (*Insulin-like growth factor type 1*)²⁴.

La práctica habitual en Argentina para fórmulas de NPT en pediatría es utilizar soluciones individuales de sulfato de Cu y de sulfato de Zn, que permiten manejar dosis mayores o menores según los requerimientos par-

ticulares de cada paciente. En nuestro caso se utiliza como aportador de Zn una solución de sulfato de Zn que contiene declarado en el rótulo 1.000 µg/mL. La cantidad real en las soluciones analizadas (n = 6) osciló entre 904 y 1.402 µg/mL que representa entre 9,6% menos y 40,2% más de lo declarado, lo cual (en 3 lotes) excedió la variabilidad aceptada²⁵. Según Pluhator cols., el exceso hallado (con respecto a la concentración del rótulo) podría deberse a una cantidad extra como práctica intencional de la industria, con objeto de evitar pérdidas durante la elaboración.

La soluciones de dextrosa presentaron las mayores cantidades tanto de Zn como de Cu, con gran variabilidad según los lotes y fechas de vencimiento.

Además, lo mismo que han evidenciado otros autores^{15, 26, 27} los componentes analizados en el presente trabajo, para preparar las mezclas de NPT, presentaron contaminación con Zn en concentraciones variables según el tipo de fabricantes, componentes, lotes, fecha de vencimientos, etc.

Los presentes resultados evidencian cantidades detectables de Zn en el cloruro de sodio, y Zn y Cu en el gluconato de Calcio, a diferencia de Pluhator y cols., que no encontraron dicha contaminación. Por otra parte, nosotros no encontramos contaminación en el agua estéril, mientras que Pluhator encontró mas de 1 mg/L¹⁴.

Las cantidades reales de Zn encontradas en el presente trabajo no serían excesivas en relación a las dosis que pueden producir toxicidad tanto en la fórmula para neonatos como para niños; sin embargo, deberían ser tenidas en cuenta en casos de NPT prolongada.

La solución de sulfato de Cu utilizada en nuestro caso como aportadora de Cu contiene declarado en el rótulo 400 µg/mL, mientras que la cantidad real en las soluciones analizadas (n = 6) osciló entre 329 y 385 µg/mL que representan entre 3,7 y 18% menos de lo declarado, excediendo en 3 de los lotes estudiados el valor aceptado como variabilidad²⁶.

Al igual que con el Zinc y de modo similar a lo evidenciado por otros autores los componentes analizados en el presente trabajo, para preparar las mezclas de NPT, presentaron contaminación con Cu en concentraciones variables según el fabricante, tipo de componente, lotes, fecha de vencimientos, etc.²⁶.

En el presente trabajo se encontraron cantidades detectables de Cu en la dextrosa, los aminoácidos, el gluconato de calcio y los lípidos, a diferencia de Pluhator y cols., que solamente encontró en los aminoácidos y en el agua estéril. Por consiguiente, nuestras mezclas de NPT contienen habitualmente un exceso de Cu en relación a lo prescripto¹⁶. Este exceso de Cu debe ser considerado fundamentalmente en pacientes que presenten colestasis o compromiso hepático¹¹.

En el caso del cobre los efectos adversos comprobados incluyen alteraciones gastrointestinales, daño hepático, interacción con Zn, Fe y Mo, deterioro del estado nutricional con respecto al Zn y al Fe y disminución de la actividad fagocítica de los polimorfonucleares. Además, un exceso de Cu podría provocar una

cirrosis hepática con acumulación de Cu en el hígado y en otros órganos. En pacientes que reciben NPT cuando se administra un exceso de Cu en forma crónica se produce acumulación hepática y daño hepatocelular^{8,11}.

Conclusiones

De los 14 componentes diferentes estudiados 9 presentaron Zn y 4 Cu, no declarados en las etiquetas de los productos.

De los 6 productos comerciales estudiados de sulfato de Zn[®] 5 contenían concentraciones de Zn mayores a las declaradas en el rótulo, mientras que en el caso del sulfato de Cu[®] las cantidades fueron inferiores a las declaradas en el rótulo.

Las mezclas de NPT de prescripción habitual en Neonatología y Pediatría alcanzarían concentraciones finales de Zn y de Cu superiores a las prescritas y mayores a las recomendaciones internacionales de ASPEN/ESPEN para pacientes pediátricos.

Las cantidades encontradas de zinc y cobre no traerían inconvenientes en pacientes clínicamente estables. Sin embargo el exceso de zinc podría producir efectos adversos en pacientes con enfermedades inflamatorias o insuficiencia renal. En el caso del exceso de cobre, se debe tener especial cuidado en neonatos y en niños con alteración hepática o colestasis.

Estos minerales provienen de contaminación no prevista y muy difícil de evitar y controlar por parte de la industria durante el proceso de fabricación de los componentes. En consecuencia, tanto los laboratorios fabricantes como los farmacéuticos deberían controlar periódicamente el contenido de zinc y cobre de los productos utilizados en la preparación de las mezclas de NPT.

Agradecimientos

- Este trabajo es parte de la Tesis de la Farmacéutica Ana María Menéndez para optar al Título de Dra. de la Universidad de Buenos Aires (UBA).
- Trabajo financiado por el subsidio SubCyT B 103, UBA.

Referencias

- Shils ME. Parenteral Nutrition. Chap 80. In Shils ME, Olson JA, Shike M. Modern Nutrition in health and disease. Ed. Lea & Febiger - 8° Ed, Vol 2, 1430-5; Malvern, USA, 1994.
- Peguero Monforte G. Alimentación Parenteral en Neonatología. Introducción. En: Alimentación Parenteral en Neonatología. Ed. Mosby-Doyma Libros. Pharmacia, España, 1-2; Barcelona, 1995.
- Moore MC, Green HL, Phillips B y cols. Evaluation of Pediatric multiple vitamin preparation for total Parenteral nutrition in infants and children. *Pediatrics* 1985; 77:530-538.
- Forbes G, Frac MD, Forbes A. Micronutrient status in Patients Receiving Home Parenteral Nutrition. *Nutrition* 1997; 13:941-44.
- Okada A, Takagi Y. Trace element metabolism in parenteral and enteral nutrition. *Nutrition* 1995; 11:106-13.
- Cousins R, Hempe JM. Cinc. En: Present Knowledge in Nutrition, 6° ed., Chap. 28; pp. 251-260. M.L.Brown Ed. Nutrition Foundation, Washington, D.C., 1990.
- Solomons NW. Zinc. En: Baumgartner TG. Clinical Guide to Parenteral Micronutrition, 2 ed. Chap 9, pp. 215- 234. Ed Lyp-homed, Division of Fujisawa, USA, Gainesville, FL, 1991.
- Solomons NW. Copper. En: Baumgartner TG. Clinical Guide to Parenteral Micronutrition, 2 ed. Chap 10, 235- 251, Ed Lyp-homed, Division of Fujisawa, USA, Gainesville, FL, 1991.
- Johnson MA, Kays SE. Copper: its role in human nutrition. *Nutrition Today* 1990: 6-14.
- Dietary Reference Intakes for Vit A, Vit K, Arsenic, B, Cr, Cu, I, Fe, Mo, Ni, Si, Va and Zn. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary References Intakes, Food and Nutr Board & Institute of Medicine, Nat Academy of Sciences, Washington, DC, 2001.
- Beshgetoor D, Hambidge M. Clinical conditions altering copper metabolism in humans. *Am J Clin Nutr* 1998; 67 (Supl.): 1017S-21S.
- American Medical Association, Department of Foods and Nutrition —1979b— Guidelines for essential trace element preparations for parenteral use: A statement by an expert panel - *JAMA* 241 (19):2051-2054.
- Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients, ASPEN Board, JPEN, 25:31SA, January-february, 2002.
- Pluhator-Murton MM, Fedorak RN, Audette R, Marriage BJ, Yascoff RW, Gramlich R. Trace Element Contamination of TPN.1. Contribution of component Solutions. *JPEN* 1999; 23:222-7.
- Menéndez AM, Montemerlo H, Weisstaub AR, Alloatti S, Rusi F, Guidoni ME, Casavola C, Piñeiro A, Pita Martín de Portela ML. Niveles plasmáticos y eritrocitarios de zinc y cobre en pacientes críticos con nutrición parenteral y su relación con el contenido de las fórmulas: estudio preliminar. *Nutr Hosp* 2005; 20:189-196.
- Official Methods of Analysis of the AOAC " 13th edition. Washington DC: Association of Official Analytical Chemists, 1980.
- Perkin Elmer Corp. Analytical method for atomic absorption spectrophotometry. Perkin Elmer Corp. Norwalk CT. 1971.
- Shulman RJ, Phillips S. Parenteral Nutrition in infants and children. *J Ped Gastroenter Nutr* 2003; 36:587-607.
- Greene HL, Hambidge MD, Schandler R, Tsang RC. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of The American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1988; 48:1324-42.
- Karpel JT, Peden VH. Copper deficiency in long-term parenteral nutrition. *J Pediatr* 1972; 80:32-6.
- Sivasubramanian KN, Henkin RI. Behavioral and dermatological changes and low serum Zinc and Copper concentrations in two premature infants after parenteral alimentation. *J Pediatr* 1978; 93(5):847-51.
- O'Dell BL. Copper. En: Present Knowledge in Nutrition, 6.ª ed., Chap. 28; pp. 261-267. Brown ML. Ed. Nutrition Foundation, Washington, DC, 1990.
- Friel JK, Andrews WL. Zinc requirement of premature infants. *Nutrition* 1994; 10 (1):63-5.
- Fell Gordon S. Assessment of status. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 1998; 1(6): 491-7.
- USP 29-NF. Farmacopea de los Estados Unidos de América. Formulario Nacional. Edición anual en español. Compendio de Normas Oficiales. Página 528, Rockville, USA, 2006.
- Pluhator-Murton MM, Fedorak RN, Audette RJ, Marriage BJ, Yascoff RW, Gramlich R. Trace Element Contamination of TPN. 2. Effect of storage duration and temperature. *JPEN* 1999; 23:228-32.
- Hak EB, Storm MC, Helms RA. Chromium and zinc contamination of parenteral nutrition solution components commonly used in infants and children. *Am J Health Syst Pharm* 1998; 15:55 (2):150-4.

Original

Unbalanced intake of fats and minerals associated with risk hypertension by young cyclists

J. L. Sánchez-Benito*, E. Sánchez-Soriano** and J. Ginart Suárez***

*Farmacéutico. Director nutricionista del equipo ciclista Enypesa Lambea. Departamento de Nutrición I, Universidad Complutense de Madrid. **ATS. Hospital Puerta de Hierro Madrid (Puerta de Hierro Clínic. Autonomous University of Madrid. Spain). ***Anestesista, Hospital 12 de Octubre. Madrid. Spain.

Abstract

The *objective* of the present work was to determine whether the young cyclists follows the optimal fats and minerals intake, based on the recommended dietary guidelines. The appropriate intake of Fats, Fibre, and minerals (Sodium, Calcium, Magnesium, Potassium) in their diets; may reduce the risk to develop hypertension and cardiovascular diseases, in the long term. The correct rehydration is essential in cycling during summer.

Methods: Nutrients intake questionnaire of 7 consecutive days, applied to 34 young cyclists. The evaluation results are compared with the enKid study of Spanish young people. The diet has been evaluated at the beginning of the cyclist season. The cyclists belong to the cyclist club Enypesa Lambea (<http://www.echozas.com>).

Results: A percentage of cyclists in the present study, consumed excessive quantities of cholesterol (94% of cyclists), saturated fats (74%), and Sodium (47%); while they do not consume the recommended quantities of unsaturated fats (100%); fibre (67%), Calcium (29%), Magnesium (10%) and potassium (44%). Similar pattern is found in the homologous Spanish young people of the enKid study.

Conclusion: This work contributes to the knowledge of the diets followed by very active young people. Their diets show nutritional unbalances; therefore the need to educate the cyclists, their parents and coaches, to follow diets based on the Mediterranean diet; rich in vegetable, fruits, fish, nuts, and olive oil, in order to increase the intake of MUFA, PUFA and minerals, that will protect them against possible risk of Cardiovascular diseases.

(Nutr Hosp. 2007;22:552-9)

Key words: Hypertension. Active adolescents. Cardiovascular diseases (CVD). Index of quality of the Diet (ICD).

Correspondence: Dr. J. L. Sánchez-Benito.
Departamento de Nutrición I.
Universidad Complutense de Madrid UCM.
E-mail: jl.sbenito@ya.com

Recibido: 1-XI-2006.

Aceptado: 5-V-2007.

CONSUMO DE DIETAS DESEQUILIBRADAS EN GRASA Y MINERALES, ASOCIADOS CON RIESGO DE HIPERTENSIÓN, POR CICLISTAS JÓVENES

Resumen

El *objetivo* de este trabajo ha sido determinar si los jóvenes ciclistas no profesionales siguen una dieta óptima en consumo de grasas y de minerales, acorde con las pautas recomendadas. El consumo equilibrado de Grasas, Fibra y Minerales (Sodio, Calcio, Magnesio y Potasio) reduce el riesgo de desarrollar hipertensión arterial y a la larga previene las enfermedades crónicas. Además en el ciclismo la correcta hidratación es esencial en verano.

Método: Cuestionario de Ingesta de alimentos durante 7 días consecutivos aplicado a 34 ciclistas de los equipos Juvenil y Sub23 del club ciclista Enypesa Lambea (<http://www.echozas.com>). Los resultados se comparan con los del estudio en KID sobre los jóvenes españoles.

Resultados: Un porcentaje de los ciclistas estudiados consumen cantidades excesivas de Colesterol (94% de los ciclistas), Grasas saturadas (74%), y sodio (47%); mientras que no consumen las cantidades recomendadas de Grasas insaturadas (100% de las ciclistas); fibra (67%), Calcio (29%), Magnesio (10%) y Potasio (44%). Esta misma tendencia se ha observado en la población general de jóvenes españoles del estudio EnKid.

Conclusión: Este trabajo ha contribuido a un mejor conocimiento de la dieta que siguen jóvenes que son muy activos físicamente y que en verano tienen grandes pérdidas de electrolitos por el sudor, que deben reponer. Las dietas que siguen presentan desequilibrios nutricionales, que se deben corregir educando no solamente a los ciclistas, sino también a los padres y entrenadores. Se debe hacer una correcta rehidratación (sobre todo en verano) y fomentar la Dieta Mediterránea rica en vegetales, frutos, pescado, y aceite de oliva que proporcionan la cantidad adecuada de Grasas Mono y Poli-insaturadas que protegen el sistema cardiovascular.

(Nutr Hosp. 2007;22:552-9)

Palabras clave: Hipertensión arterial. Adolescentes activos. Enfermedad cardiovascular (ECV). Índice de calidad de la Dieta (ICD).

Introduction

For the young people practising cycling, the success not only depends on a suitable training but, it is as well the consequence, of a correct feeding, healthful habits of life, and psychological aptitudes; that are developed by a complex emotional learning.

Specific nutritional aspects of cycling

The *correct diet* is the one that provides the sufficient energy and the suitable nutrients (carbohydrates, proteins, fats, vitamins, minerals and water) for the sportsman according to its age, gender, weight, and sport activity.¹

High consumption of sugars and fat by elite athletes was not associated with overweight or excess body fat. Although recommended diets are usually built around complex carbohydrates, dietetics professionals can address the increased energy needs of elite athletes by recommending energy-dense foods. Sugars and fats are efficient sources of energy per unit volume.²

For many endurance events, the habitual consumption of a high-carbohydrate diet, with supplemental carbohydrate before and during exercise, is appropriate for many athletes. However Diets relatively higher in fat than is currently recommended, may be beneficial for exercise in which energy expenditure is high and time for recovery is limited. The choice of diet for optimal physical performance depends on several factors, including type and duration of exercise, total energy expenditure, time for recovery, dietary preference of the athlete.³

The above statements recommending diets high in sugars and fats, may be in contradiction with Heart healthy diets advice aiming to diminish the intake of certain types of nutrients such a saturated fats, MUFA-trans fatty acids and cholesterol; and at the same time to increase the intake of Calcium, Potassium and Magnesium.

Cycling is both intensive and endurance exercise. The cyclist tours (France, Italy, Spain) composed of multiple stages are, may be, one of the more demanding sports, in terms of physiological and psychological requirements. The group of sportsmen is one of the most motivated to follow a correct diet; but for a long time it has been one of the groups that commit the greater errors, and believe in myths with respect to which it is a correct feeding.

Recent longitudinal studies (Women health initiative, february 2006),⁴ seem to demonstrate that a dietary intervention that reduced total fat intake and increased intakes of vegetables, fruits, and grains did not significantly reduce the risk of CHD, stroke, or CVD; in post-menopausal women and achieved only modest effects on CVD risk factors.

But there are already some concerns about the validity of the conclusions raised in that Women health ini-

tiative of february 2006. It seems that the intervention did not test current dietary guidelines, which focus less on total fat intake, and more on saturated fats, cholesterol, sodium, and weight maintenance. Dietary changes have been shown to improve CVD risk-factor profiles, although only when part of comprehensive lifestyle changes (see Journal Watch Cardiology Mar 2, 2001). Still, Women health initiative CVD outcomes data on dietary interventions are not yet firm. Non-pharmacological approaches to blood-pressure control tend not to get the attention they deserve. One effective strategy is the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet, which emphasizes fruits, vegetables, and low-fat dairy products and is low in saturated and total fat (see JWC Jun 1997, p. 47, accession number 970505002, and *N Engl J Med* 1997; 336:1117). Reducing the amount of sodium chloride in typical diets also can lower Blood pressure (BP).⁵

Moreover, although there is new interest in the recovery of intramuscular triglyceride stores between training sessions, there is no evidence that diets which are high in fat and restricted in carbohydrate, enhance training.⁶

Given that reducing the amount of sodium chloride in typical diets (as recommended by DASH), may not be practical for many people, it is as well recommended to increase the intake of Potassium, Calcium and Magnesium to achieve an significant reduction of the BP.⁷

We have considered interesting to evaluate the intake by young cyclists, of the nutrients mentioned above; which may in the long term, be associated with risk of hypertension, atherosclerosis, dyslipidemias, and in general with cardiovascular diseases (CVD). The diet has been evaluated at the beginning of the cyclist season (another evaluation will be done at the end of the sport season, to determine the evolution in the considered parameters. Education in healthy and comprehensive lifestyle is essential for the prevention of CVD and the cheapest way to contribute to the people health.

Methods

Thirty four *young cyclists* pertaining to the *junior team* (of 15 to 17 years) and to the *Sub23* team (of 18 to 23 years). (<http://www.echozas.com/>), have participated in the nutritional study.

The cyclists have a regular program of training with technical Directors and trainers; the cyclist were training about six days a week. Along the year they participate in about 12 competitions in the community of Madrid (Spain) and other six Spanish national competitions. They run more than 25,000 km per year.

The nutritional and psychological evaluations are mandatory for the Juniors team; and optional for the Sub-23 team. All cyclists have made a medical examination to participate in the cycling club. They combine their studies with practices of cycling, and their goal is to become professional cyclists.

Table I
Anthropometric data of the cyclists teams (n = 34)

	Age (Y)	Weight (kg)	Height (M)	BMI (kg/m ²)	FM (%)	Activity factor
Means	20	67	176	21.92	15	2.34
SD	2	5	7	1.53	2	0.2

BMI: body mass index. FM: body fat mass. SD: standard deviation.

Note: The quantities showed in the all tables have been rounded to the units value (unless otherwise mentioned), no comma and decimals were used, because the readability is improved, while the accuracy is kept (i.e.: if the means of age the cyclist teams were 20.1 years, in the table it is put 20 y).

All are healthy, without disease. They have signed an informed voluntary consent, together with their parents or tutors, if they are under 18 years of age.

Antropometric data and energy requirement

The information required for the evaluation, is provided by cyclists in the "Questionnaire of *nutritional habits and physical activity*" such as anthropometric data, as well as the amount and intensity of the physical activity that every individual cyclist make.

The Body fat mass (FM) was assessed by bio-impedance measurements, INBODY520 body fat analyzer. Other methods, like skin folds thickness have been used but only with some of the cyclists, and the errors are of similar level.

The *anthropometric results* are shown in the table I. It presents the average and the standard deviation of several parameters like age, weight, height, and Body Mass Index (BMI), percentage of body fat mass (FM), and physical activity factor.

To calculate the physical *activity factor* the DIAL program is used. All the details on how to calculate those data are in a precedent article⁸. DIAL uses an equation with the weighted daily activity duration; on the basis of values of WHO.⁹

It appears that the Average of intake of Calories (means $\pm$ sd = 3,842 $\pm$ 615 kcal./d) by the cyclist teams are, slightly lower than the energy required by them according to their activity factor (means $\pm$ sd = 4,122 $\pm$ 413 kcal./d). The activity factor is higher during the cyclist season, but the nutritional lifestyle remains

unchanged, therefore the body fat of the cyclists goes from 15% $\pm$ 2 down to about 7% along the sport season.

The intake of macronutrients in their diets, is presented in table II.

Statistical method

The results are expressed in MEANS $\pm$ SD. To determine the statistical significance, independent sample *t*-tests were used to evaluate differences between groups of the same team. Values of $p < 0.05$ are considered statistically significant.

Linear correlation method has been used to analyse possible associations between nutritional variables and sport achievement variables (using Microsoft Excel).

Informatic tools

PC informatics tools of the Department of Nutrición and Bromatología I of the Faculty of Pharmacy UCM. Madrid (Spain), have been used.

The DIAL program, using a Table with the composition of foods,¹⁰ calculates the *energy consumed* and the *Nutrients* (macro nutrients, minerals and vitamins) contained in the daily food ingestion. The information of the ingested food is extracted from the "Questionnaires of Record of food consumption of 7 consecutive days.

In addition the DIAL program uses equations to calculate the *energy required*, based on the anthropometric data and the hours of physical activity (total energy spent is equal to Resting energy multiplied by the physi-

Table II
Ingested macronutrients and caloric profile, cyclists and spanish young people

Intake	Energy (kcal/day)	Proteins (g/day)	Carbohydrates (g/day)	Fats (g/day)	% energy of proteins	% energy of carbohydrates	% energy of fats
Cyclists (n = 34) means	3,842	162	443	149	16.3	45	38.7
Spanish males (18-24 y)	2,482	107	264	107	18,0	41.5	40.1

(n = 436 means).

Note: The quantities showed in the all tables have been rounded to the units value.

Table III
Groups of foods groups consumed by cyclist of the Junior and Sub23 teams (n = 34)

<i>Food group intake</i>	<i>Cereals & legumes (servings/d)</i>	<i>Vegetables (servings/d)</i>	<i>Fruits (servings/d)</i>	<i>Dairy (servings/d)</i>	<i>Meat, fish, eggs (servings/d)</i>	<i>% e. from fats</i>	<i>% e. from saturated fats</i>	<i>Cholesterol (mg/d)</i>	<i>Sodium (mg/d)</i>	<i>variety of food types in diet</i>
Means	11.1	6.3	2.7	3.3	7.3	38.70	13.4	669	5,758	18
sd	4.3	2.7	1.2	1.2	2.6	3.5	2.00	210	3,763	4.4
recommended	12	6	4	4	3	< 30	< 10	< 300	< 4,800	> 16

Note: The quantities showed in *this table* have been rounded to one decimal value.

cal activity factor). The serving sizes are based on information provided by the University of Leon, Spain.¹¹

The Microsoft Excel and SIGMA 2.0 programs have been used for the statistical analysis, statistical significance and linear correlation.¹²

Evaluation of the index of quality of the diet (ICD)

Every cyclist participating in the study fill up several questionnaires:

- Questionnaire of *nutritional habits and physical activity*: where it is recorded the frequency of intake of different groups of foods, some anthropometric data, as well as the amount and intensity of the physical activity performed by the cyclist.
- Questionnaire of *Record of food consumption during* of 7 consecutive days. This record list all the foods and drinks ingested and its quantities; including supplements, appetizers and snacks; Other useful information are as well included, such as lunch start/end time, the place where they eat, etc.

The Questionnaires data are input into the DIAL program, which after processing it outputs a Result Report detailing the Energy intake, nutrient and the Quality of the Diet, the later based on the recommendations applicable to the studied population group.¹⁰ The results of the cyclist nutritional evaluation are used to determine the diet unbalances; which in the present study have been compared with the data of the Spanish young population of the enKid study.¹³

The index of quality of the Diet (ICD), allows to classify the Diets as, poor diet (< 50 points), diet which needs to be improved (51-80 points), and excellent diet (80-100 points).¹⁴

The ICD is calculated analysing the variety and quantity of groups of food consumed by comparison with the recommendations (CRD). The CRD are determined taking into account the anthropometric data and the energy requirements of the cyclist.¹

Ten criteria are evaluated corresponding to groups of food in the food pyramid. Each criteria may have

from 0 till 10 points. The ICD evaluation therefore has a range from 0 till 100 points.

The intake of different groups of foods by the cyclist team is shown in the table III.

Note: the serving sizes are based on information provided by the University of Leon, Spain.¹¹

The resulting index of quality of the diet of the cyclists teams (as calculated by the DIAL program), expressed as MEANS $\pm$ SD; is *ICD = 67 $\pm$ 11 points over 100 points*; which as average it is a good diet, but needs to be improved in some groups of foods.

The cyclists of the present study consumes as average excessive quantities of meat, eggs, cholesterol and sodium. At the same time they consume less quantities of fruits than the recommended ones, The intake of cereals and legumes is slightly under the recommended quantities.

As part of the nutritional intervention, individual diets have recommended to the cyclist to correct those unbalances. Those fat and sodium unbalances may jeopardise their health as they are considered risk factors for hypertension and cardiovascular diseases, in the long term.¹⁵ One published study stated that women who consumed five or more servings of red meat per week also had a significantly increased risk of forearm fracture compared with women who ate red meat less than once per week. Recall of teenage diet did not reveal any increased risk of forearm fracture for women with higher consumption of animal protein or red meat during this earlier period of life.¹⁶

Evaluation of the intake of fats

The intake of different types of fats by the cyclist team is shown in the table IV. The cyclists are very active young people, therefore the intake of calories is about 1.55 times the intake of the homologous Spanish males of the enKid study.¹³ The extra energy needed should be taken from ingestion of higher quantities of carbohydrates, but instead of it the cyclists consume as well proportionally increased quantities of fats (they consume diets with slightly lower density of calories than the general young male population), as it is showed in table IV in the column of the density

Table IV
Average intake of fats and minerals in diets of cyclist and spanish young people

Daily intake	Cyclists (n = 34) daily/per 1,000 kc		Enkid' 18 a 24 years (n = 436) daily/per 1,000 kc		Rel. Cyc/Enkid	% cyclists which do not follow recommended guidelines
Calories (kcal/d)	3,842	1,000	2,482	1,000	1,55	–
Fats (g/d)	149	39	107	43	1,40	82
Cholesterol (mg/d)	669	174	489	197	1,37	94
SFA (g/d)	49	13	34	14	1,43	74
PUFA (g/d)	18	5	14	6	1,33	100
Na (mg/d)	5,323	1,385	2,851	1,149	1,87	47
K (mg/d)	5,651	1,471	3,151	1,270	1,79	44
Ca (mg/d)	1,585	413	994	400	1,60	29
Mg (mg/d)	532	138	314	127	1,69	10

Note: The quantities showed in the all tables have been rounded to the units value, no comma and decimals used.

of nutrients per 1,000 kcal. The intake, by the cyclists, of fats and cholesterol is high, although in less in proportion than the energy. By contrary the intake of PUFA is bellow the recommended value, in a similar way to the homologous young people. The PUFA of long chain omega 3 from fish are involved in the control of hypertension.¹⁷ The intake of fish is bellow the recommended guidelines.

Evaluation of the intake of minerals

According to the table IV the cyclists take 1.87 times more of sodium than the homologous young males. It is recognised that cyclists have increased needs of salt due to losses by transpiration. The American Institute of Medicine¹⁸ recommends the intake of less than 3.8 g/d of salt (1.5 g/d of sodium and 2.3 g/d of chloride) for general people; and the intake 5.8 g/d of salt (2.3 g/d of sodium and 3.8 g/d of chloride) for sportsmen with high losses of liquids (because of sweating). It is recognised that this is a stringent recommendation dif-

ficult to follow (the average intake in the USA is 8 g/d; and in Spain is 9 g/d); therefore we have considered as acceptable the intake of less than 4.8 g/d for the cyclists. For potassium, Calcium and Magnesium the official recommendations for young people are more than 4,700 mg/d, 1,300 mg/d, and 400 mg/d respectively, without any increase for sportsmen.

Evaluation of the intake of sodium

The intake of sodium by cyclists exceeds as average the recommended value, as presented in the table V. When we classify the cyclists into two groups according to their intake of sodium; group S (47% of cyclists) take equal/more than 4.8 g/d; and group M (53% of cyclists) take less than 4.8 g/d. The group M has a better quality of the diet (69 ± 11) than the group S (65 ± 10), and the difference of intakes by the groups have statistical significance. The high intake of sodium is, in the long term, a risk factor of hypertension and other diseases.⁷

Table V
Intake of sodium by cyclists (n = 34)

Intake		Diet quality (0 a 100)		Sodium (mg/d)
Group M (53%)	Means	69		3,938*
	SD	11		780
Group S (47%)	Means	65		6,880
	SD	10		2,799
Team (100%)	Means	67		5,322
	SD	11		2,469

Statistical significance between groups: * $p < 0.001$.

Table VI <i>Intake of potassium by cyclists (n = 34)</i>			
<i>Intake</i>		<i>Diet quality (0 a 100)</i>	<i>Potassium (mg/d)</i>
Group A (66%)	Means	70	6,614*
	SD	10	1,775
Group B (44%)	Means	63	4,275
	SD	10	201
Team (100%)	Means	67	5,651
	SD	11	1,788

Statistical significance between groups: * $p < 0.01$.

Evaluation of the intake of potassium

The intake of potassium by cyclists is presented in the table VI. When we classify the cyclists into two groups according to their intake of potassium; group A (66% of cyclists) take equal/more than 4.7 g/d; and group B (44% of cyclists) take less than 4.7 g/d. The group A has a better quality of the diet (70 ± 10) than the group B (63 ± 10), and the difference of intakes by the groups have statistical significance. The low intake of potassium by the group B do not protect them from the high intake of sodium and therefore from hypertension and other diseases.⁷

hypertension and other diseases.⁷ Additionally the intake of calcium is essential for the construction of bones, from the early stages of life till maturity, therefore the group Y which has deficit in the intake of calcium may, in the long term, have risk of osteoporosis, and periodontal diseases.¹⁹

The ratio Phosphorus/Calcium of the cyclist intake is, as average, acceptable (means $\pm$ SD = 1.7 ± 0.55), however it is excessive (more than 2:1) for 21% of the cyclists indicating for them, increased bone demineralisation by resorption (because the high level of phosphorus compared with the level of calcium, activates the parathyroid hormone (PTH)).

Evaluation of the intake of calcium

The intake of calcium by cyclists is presented in the table VII. When we classify the cyclists into two groups according to their intake of calcium; group X (71% of cyclists) take equal/more than 1,300 mg/d; and group Y (29% of cyclists) take less than 1,300 mg/d. The group X has a better quality of the diet (68 ± 10) than the group B (64 ± 12), and the difference of intakes by the groups have statistical significance. The low intake of calcium by the group B do not protect them from the high intake of sodium and therefore from

Evaluation of the intake of magnesium

The intake of magnesium by cyclists is presented in the table VIII. When we classify the cyclists into two groups according to their intake of magnesium; group V (90% of cyclists) take equal/more than 400 mg/d; and group W (10% of cyclists) take less than 400 mg/d. The group V has a better quality of the diet (68 ± 10) than the group W (54 ± 5), and the difference (quantity of magnesium and the quality of the diets) between the groups have statistical significance. The low intake of magnesium by the group W do not protect them from

Table VII <i>Intake of calcium by cyclists (n = 34)</i>			
<i>Intake</i>		<i>Diet quality (0 a 100)</i>	<i>Calcium (mg/d)</i>
Group X (71%)	Means	68	1,812*
	SD	10	521
Group Y (29%)	Means	64	1,039
	SD	12	136
Team (100%)	Means	67	1,585
	SD	11	568

Statistical significance between groups: * $p < 0.001$.

Table VIII
Intake of magnesium by cyclists (n = 34)

Intake		Diet quality (0 a 100)	Calcium (mg/d)
Group V (90%)	Means	68*	506**
	SD	10	65
Group W (10%)	Means	54	339
	SD	5	18
Team (100%)	Means	67	532
	SD	11	138

Statistical significance between groups: * p < 0.01; ** p < 0.001.

the high intake of sodium and therefore from hypertension an other diseases.⁷

Discussion and conclusions

As a *summary the percentage of cyclists with unbalances* in the intake of fats and minerals is presented in the figure 1. They unbalances are similar, although less severe than the ones observed in the homologous Spanish young males of the *enKid study*,¹³ that are presented in figure 2 (in the later only the major deficits in minerals, Magnesium and Calcium, are shown).

Several cyclists present unbalances in their diets, namely:

A percentage of the cyclists have taken *excessive amounts of saturated Fats and cholesterol*, while they have not taken *enough quantities of PUFA* (mainly from nuts and fish), in the long term, it may be a factor of risk of hypertension, atherosclerosis, dyslipidaemias, and in general with cardiovascular diseases (CVD).¹⁵

Also a percentage of the cyclists take an *excessive amount of Proteins*, that in the long term it will probably be a factor of risk of the liver and kidney and car-

diovascular diseases. The excretion of the protein nitrogen implies the lost of increased quantities of Calcium, which together with low intake of calcium in the diets, in the long term, may be a factor of risk of osteopenia, bighead, and periodontal diseases.¹⁹

Additionally a percentage of the cyclists take excessive quantities of sodium, that, in the long term, a risk factor for hypertension an other diseases.¹⁸

The low intake of calcium, potassium and magnesium by some of the cyclists do not protect them from the high intake of sodium and therefore from hypertension and other diseases.⁷ The ratio Calcium *versus* phosphorus of the cyclist intake ratio is not appropriate for 21% of the cyclists, indicating that the absorption of calcium is not the optimal one.

Education in healthy and comprehensive lifestyle is essential for the prevention of Cardiovascular diseases and it is the cheapest way to contribute to the people heath. When the sportsmen stop the practice of the exercise, they have to be careful to change accordingly their diets to avoid obesity and the related cardiovascular diseases.²⁰

We have designed individual diets to correct their nutritional unbalances found during the evaluation

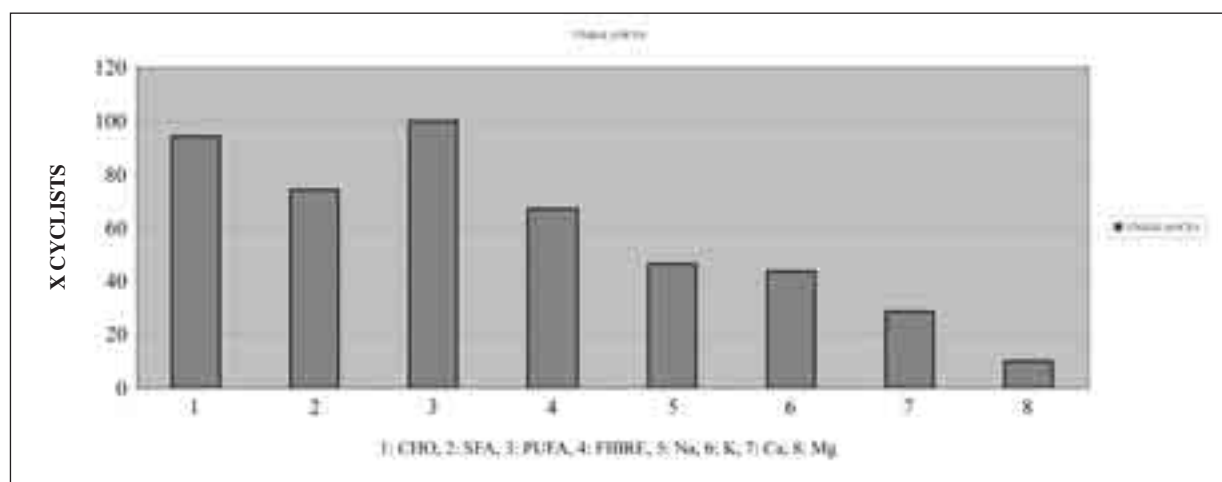


Fig. 1.—Percentage of cyclists with unbalances in their diets.

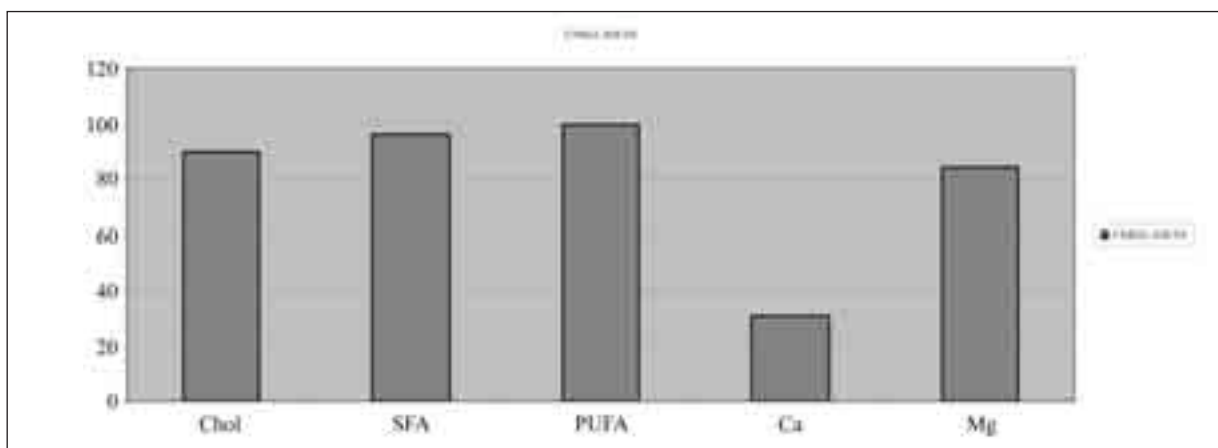


Fig. 2.—Percentage of spanish youngsters enKID study, with mayor deficits in their diets.

(reducing the proteins, fats and cholesterol in their diets; while increasing the whole cereals, nuts, fish, and carbohydrates); and we are performing *nutritional education* to inform the cyclists, their parents and their sport couches of the suitable nutritional habits.

We are providing psychological advice and support, to develop emotional self-control skills of the cyclist team.

The results of the mentioned interventions will be the subject of a future work to be published at the end of the year, when the present cyclist season has ended.

Acknowledgements

Scientific advice for this study, was given by Rosa M. Ortega-Anta of Department of Nutrition I in Pharmacy. University UCM. Madrid. The sport evaluation was done by Eduardo Chozas Manager, Amalio Pardo and Julio Pardo Director and coach of the Junior Team (<http://www.echozas.com/>).

References

- Ortega RM. Nutrición del deportista. En: Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria. Madrid: Editorial Complutense. 2003, pp. 46-55.
- Ziegler P, Nelson JA, Barratt-Fornell A, Fiveash L, Drewnowski A. Energy and macronutrient intakes of elite figure skaters. *J Am Diet Assoc* 2001; 101(3):319-25.
- Brown RC. Nutrition for optimal performance during exercise: carbohydrate and fat. *Curr Sports Med Rep* 2002; 1(4):222-9.
- Barbara V, Howard PhD, Linda Van Horn PhD, Judith Hsia MD, JoAnn E Manson MD, Marcia L et al. Low-Fat Dietary Pattern and Risk of Cardiovascular Disease The Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006; 295(6):655-66.
- Anderson and Appel Dietary Modification and CVD Prevention: A Matter of Fat. *JAMA* 2006; 295:693-5.
- Burke LM, Kiens B, Ivy JL. Carbohydrates and fat for training and recovery. *J Sports Sci* 2004; 22(1):15-30.
- Jurgens G, Graudal N. DASH Dietary Approaches to Stop Hypertension *Ann Intern Med.* 2002; 137(9):772-3; author reply 772-3.
- Sánchez-Benito JL, Sánchez Soriano E. The excessive intake of macronutrients: does it influence the sportive performances of young cyclists? *Nutr Hosp* 2007; 22(4): 461-70.
- WHO 1985. Expert Consultation report: Energy and Protein requirement. Technical Report Series 724. Geneva.
- Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P. Departamento de Nutrición (2004). La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Ed. Complutense. Madrid.
- García MT, García MC. Pesos y medidas caseras y raciones habituales de consumo personal. En: Secretariado de Publicaciones y Medios Audiovisuales de la Universidad de León, eds. Nutrición y Dietética. León: Universidad de León; 2003. pp. 89a-96a.
- RSIGMA 2.0 Babel. Estadística. Horus Hardware S. A. 1992. Madrid. España.
- Serra-Majén L, García-Closas R, Ribas L, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J. Food patterns of Spanish schoolchildren and adolescents: The enKid Study. *Public Health Nutr* 2001; 4(6A):1433-8.
- Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K. The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc* 1995; 1103-8.
- Bouziotas C, Koutedalis Y, Nevil A, Ageli E, Tigilis N, Nikolau A et al. Greek adolescents fitness, fatness, fat intake, activity and coronary heart disease risk. *Arch Dis Child* 2004; 89:41-4.
- Feskanich D, Willet WC, Stampfer MJ, Colditz GA. Protein consumption and bone fractures in women. *Am J Epidemiol* 1996; 143:472-9.
- Grynberg A. Hypertension prevention: from nutrients to (fortified) foods to dietary patterns. Focus on fatty acids. *J Hum Hypertens* 2005; 19 (Supl. 3):S25-33.
- Institute of Medicine, pp. 6-1 Dietary Reference Intakes: Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate. 2004.
- Ortega RM, Requejo AM, Encinas-Sotillos A, Andrés P, López Sobaler AM, Quintas ME. Implicación de la deficiencia en calcio en el progreso de la enfermedad periodontal y de la osteoporosis. *Nutr Hosp* 1998; 13:316-319.
- Velásquez J. Desentrenamiento: Alternativa Vital. *Bohemia*. Marzo: 28: 51-3.

Original

Perception of body size among Mexican teachers and parents

A. Jiménez-Cruz*, M. Bacardí-Gascón*, A. Castellón-Zaragoza*, J.L. García-Gallardo* and M. Hovell**

*Nutrition Program. Tijuana Medical School. Universidad Autónoma de Baja California. Calzada Tecnológico 14418. Unidad Universitaria. Tijuana, B. C. México. **GSPH. SDSU. San Diego, CA.

Abstract

Obesity in Mexico has reached epidemic proportions; and body image and body satisfaction might be culturally related. Body dissatisfaction has been related to low self-esteem. The aim of this study was to assess the range of perception among Mexican teachers and parents of the ideal body size of adults, boys and girls. Two-hundred and five teachers and eighty parents from Tijuana and Tecate schools participated in the study. Participants were asked to indicate the ideal body size for each group, as well as their own ideal body size. Average perception of ideal body weight for adults 35 to 45 years of age was 4.0 ± 0.84 . Average perception for boys and girls was 4.6. Positive correlations were shown between self-perception of body size and body mass index (0.62, $P < 0.001$), waist circumference (0.55, $P < 0.001$). Self-perception of body size was associated with perception of ideal body size for boys (0.23, $P 0.001$) and girls (0.22, $P < 0.001$), but BMI was not associated to perception of ideal body size for boys and girls.

These results suggest that teachers and parents should be taught to more accurately assess excess weight status and to initiate action to prevent or correct excessive weight among children and adults.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:560-4)

Key words: *Body size perception. Mexican teachers. Discrimination.*

PERCEPCIÓN DEL TAMAÑO CORPORAL EN PROFESORES Y PADRES MEXICANOS

Resumen

La obesidad en México ha alcanzado proporciones epidémicas: la imagen corporal y la satisfacción con el cuerpo de uno mismo podrían tener un componente cultural. La insatisfacción con el cuerpo de uno mismo se ha relacionado con auto-estima baja. El propósito de este estudio fue evaluar, entre los profesores y padres mexicanos, el rango de percepción del tamaño corporal ideal de adultos, niños y niñas. Doscientos cinco profesores y ochenta padres de colegios de Tijuana y Tecate participaron en el estudio. Se pidió a los participantes que indicasen el tamaño corporal ideal para cada grupo, así como su propio tamaño corporal ideal. La percepción promedio del peso corporal ideal para adultos de entre 35 y 45 años de edad fue $4,0 \pm 0,84$. La percepción ideal para niños y niñas fue 4,6. Se observaron correlaciones positivas entre la auto-percepción del tamaño corporal y el índice de masa corporal (0,62, $P < 0,001$), y la circunferencia de la cintura (0,55, $P < 0,001$). La auto-percepción del tamaño corporal se asoció con la percepción del tamaño corporal ideal para los niños (0,23, $P < 0,001$) y las niñas (0,22, $P < 0,001$), pero el IMC no se asoció con la percepción del tamaño corporal ideal en niños y niñas.

Esto sugiere que se debería enseñar a los profesores y padres a evaluar de una forma más precisa el estado de peso e iniciar una acción preventiva o corregir el exceso de peso en niños y adultos.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:560-4)

Palabras clave: *Percepción. Tamaño corporal. Profesores mexicanos. Discriminación.*

Introduction

Obesity in Mexico has reached epidemic proportions and the burden of obesity and diabetes is increa-

sing.¹ Overweight and obesity have a strong genetic/biologic component and several environmental factors pre-natal and postnatal have been reported.²⁻⁴ During pre-school, elementary school and adolescence, adult environmental factors have been linked to economic restraints,⁵ sedentary lifestyle, and food consumption.⁶⁻⁸ Societal factors affect food choice and physical activity, which has been associated to the obesity epidemics and the limited success in changing behavior.⁷ Ecologic models of behavior specify that health behaviors be influenced by biologic, demographic, psychological, social/cultural, environmental, and policy

Correspondence: Dr. A. Jiménez-Cruz.
Nutrition Program. Tijuana Medical School.
Universidad Autónoma de Baja California.
Calzada Tecnológico 14418.
Unidad Universitaria. Tijuana, B. C. México.
E-mail: ajimenez@uabc.mx

Recibido: 5-IX-2006.
Aceptado: 10-V-2007.

variables.⁷ Hovell has⁸ proposed that obesity could be the result of cultural contingencies of reinforcement,⁸ including several levels of environmental control: individual level, family and friends level, and social agencies, which includes clinicians, teachers, the broader society, and media. These sources of influence range from minimal to intensive in nature. Additionally, social and economic systems have evolved to provide inexpensive energy-dense foods, to remove the need of physical activity, and to provide sedentary entertainment options.^{7,8} Several psychological implications have been reported to be associated to obesity, which might be culturally related, including poor self-esteem and depressive symptoms.⁹ African-American women tend to be more satisfied with their bodies than Anglo-American,^{10,11} and poor body image and dissatisfaction have been found to correlate with depressive symptoms in American native children and adolescence.¹²⁻¹⁴ In a study conducted by Guinn et al in the US-Mexico border region, it was shown that Mexican-American female Adolescents self-esteem was related to body image,¹⁵ while Latina women preferred a thin figure for themselves but a plumper figure for their children.¹⁰ In Mexico, a modified version of six drawings used by Richardson and colleagues,¹⁶ and by Latner and Stunkard¹⁷ was used to assess the degree of stigmatization of obesity among children and adolescents. The obese child was ranked last among 10 to 11 year olds and 4th among 12 to 17 year olds.^{18,19} Mexicans faced different environmental influences when living in Mexico and overseas; furthermore, they might have different societal factors which affect food consumption and physical activities when living in the Mexico-US border or in different regions of Mexico, in urban or in rural areas, and those from different ethnic background. However, we have found no studies, which evaluate the rank of perception of the body image among Mexicans. The present study assess the range of perception of ideal body size and the correlation with body size, body mass index, waist circumference and perception of ideal body size of children among teachers and parents living in the Mexico-US border.

Methodology

Setting: Tijuana and Tecate are the two northwestern-most Mexican Cities from the State of Baja California that also border the US county of San Diego, California, according to the 2,000 census²⁰. Baja California had approximately 2,480,000 residents and shares a strong economic and cultural relationship with the United States. Tijuana had approximately 1,210 000 and Tecate 78,000 residents. According to INEGI, during the 2003-2004 academic years the numbers of operating schools were 3,011 with 597,000 enrolled students, and 25,993 teachers. Respectively, Tecate had 66 public elementary schools, 492 teachers, and

12,906 students, and Tijuana had 553 public elementary schools, 5,767 teachers, and 183,600 students.

Subjects: Two-hundred and five teachers (100 from Tecate and 105 from Tijuana) and eighty parents from 12 Tijuana elementary public schools and 9 Tecate schools participated in the study.

Recruitment procedures and representative samples. The school principals, teachers and parents were contacted and told about the purpose of the study. The principals were also asked permission to recruit subjects outside the classrooms and during the break. All teachers from all the schools of a school district (medium to low socioeconomic status area), in each city were asked to participate during a eight week period (february-april, 2005). Ninety percent of them agreed to participate. Parents were asked to participate before or after school hours, 79% agreed to participate. The ethical committee of the Instituto de Nutrición de Baja California approved the study. Written informed consent was obtained from all participants.

Measurements: The subject's body weight was measured to the nearest 0.1 kg using a Tanita electronic scale (model 2001, Tanita Corp, Tokyo, Japan). Standing height was measured without choose to the nearest 10 mm with a portable stadiometer (Model 2113 Road Rod, Seca Corp, Hanover, MD, USA). Waist circumference was measured at the minimum circumference between the iliac crest and the last rib.

Questionnaires: A questionnaire of demographic characteristics, self reported weight and height, self-estimation of body size, and estimation of ideal body size for adults and children. Perceived and ideal body shapes were determined by the figure rating scale adapted from Stunkard.²¹ They were shown pictograms of two different age groups: ages 6 to 10 and 35 to 45 for both males and females, consisted of a series of nine figures drawings arranged from thinnest to heaviest, and numbered from smallest to largest (e.g., the thinnest figure was labeled with the number one and the heaviest figure with the number 9), developed by Stunkard²¹ and modified by Rand.²² Each body image was placed on its own 8.5 × 11 inch white sheet with the male figures on the top and the female figure on the bottom. The numbers of the scale have been categorized into five groups:¹¹ images 1 and 2 = underweight; images 3 and 4 = correct weight; images 5 = slightly overweight; images 6 and 7 = moderately overweight; and images 8 and 9 = very overweight.

Ratings: Subjects were asked to indicate the number that they identify with the healthy or ideal body size for each group from the pictograms as well as to indicate the number that they identify with their own body size. The questionnaire was given by two-research assistant who asked participants to rate how they perceive their current body, the ideal body size of a 35 to 45 year old adult, and the ideal body size of a 8 to 10 year old boy and girl. Completed questionnaires were returned directly to the research assistant.

Table I
Characteristics of teachers and parents

	Teachers	Parents	Total
Age (mean & range in y)	38 (20-59)	32 (17-64)	36 (17-64)
Female (%)	74	65	72
OW (25-29.9 kg/m ²) (%)	39	40	39
Obese ($\geq$ 30 kg/m ²) (%)	32	18	28
OW & Obese (%)	71	58	67
WC: male $\geq$ 102 cm (%)	38	14	23
WC: female $\geq$ 88 cm (%)	48	46	44

OW: overweight, WC: waist circumference.

Reliability: Reliability of the questionnaire, including identification of body sizes, was determined by a 1-3 week test-retest procedure. Test-retest agreement for the ideal body size and self-identification of body size was higher than 0.8 ($p < 0.05$).

Data analysis: Data were analyzed using SPSS for Windows 11.5. Spearman rank sum correlation was used to assess univariate associations of BMI and body figure ratings.

Results

Two hundred and eighty-five individuals responded the questionnaire; 205 teachers, 80 parents. Table I show the characteristics of the population studied. Average perception of ideal body weight for adults 35 to 45 years of age was 4.0 ± 8 , while 52% considered the ideal body weight drawing number at 4, 24% number 5, and 2%, number 6. Average perception for boys and girls was 4.6. Table II and III show the perception of ideal body size for boys and girls among teachers and parents. Table IV shows BMI, waist circumference and self-perception of body size correlation with boys and girls perception of ideal body size. Sixty six percent of the teachers and 70% of the parents picked as the ideal body size for boys a figure that correspond to a slightly overweight or heavier body shape; and 52% of teachers and 63% of parents picked as the ideal body size for girls a figure that represented slightly overweight or heavier.

Self-perception of body size was positively associated with ideal body size for boys (0.23, $p < 0.0001$) and girls (0.22, $p < 0.0001$) and perception of ideal body size for adults was positively correlated with perception of ideal body size for boys ($r = 0.41$, $p < 0.0001$) and girls ($r = 0.45$, $p < 0.0001$).

Discussion

This population, on average, chose as an ideal body size (IBS) the drawing number 4 and the average ideal body size for boys and girls was 4.6. More than 25% of

Table II
Distribution of the perception of ideal body size for boys

Groups	Drawing numbers: n				
	2	3	4	5	≥ 6
Teachers	1	7	61	127	4
Parents	2	3	24	36	9
All	3	10	85	163	13

Table III
Distribution of the perception of ideal body size for girls

Groups	Drawing numbers: n				
	2	3	4	5	≥ 6
Teachers	2	7	87	96	8
Parents	1	3	30	35	5
All	3	10	117	131	13

them picked as the ideal weight for adults a figure, which is slightly overweight or heavier; and more than 60% of them picked the same figures for boys and girls (table I and II). Therefore, this study shows than Mexican teachers and parents living in the US-Mexican border region picked heavier figures as an ideal shape for adults; additionally, most of the participants picked for boys and girls slightly overweight or heavier body shapes. Rand²² assessed the evaluation of ideal body sizes across a wide subject age span; 261 young adults and 326 middle-age adults selected similar body sizes (4.2-4.4 for boys and 3.9-4.2 for girls and 4.0-4.1 for middle-age men and 3.7-3.8 for middle-age women); therefore, while the average ideal body size for adults are similar to the Americans, the participants of this study believed that the ideal body size for boys and girls should be heavier than what has been proposed. This result suggests that they might be more tolerant toward the obese child; however, Mexican parents preferred a non-obese child for a friend to their children.¹⁸ The result of this study also suggest that teachers and parents might disregard children health risks associated with obesity, and be less likely to promote healthy lifestyles and healthier weight status.

Several studies have looked at race differences and validation of instruments to assess the perception of ideal body size.^{10,11} Bhuiyan et al.¹² found that the odds of having a lower perception of body shape (vs body mass index) were 1.7 higher in blacks compared to White, while Stevens¹¹ found that the average ideal weight for black adults was 3.6 and for white 3.5. Cachelin et al²³ found in 1,229 (548 Hispanics) participants that average ideal figure for adults were 3.9 for Hispanics and 3.7 for White, and 2.9 for Hispanics and 2.7 for White female. They also found that BMI was positively correlated with figure ratings, while in this

Table IV
Correlation of perception of body size in children and adults, BMI and waist circumference among teachers

	<i>IBS</i>	<i>IBSb</i>	<i>IBSg</i>	<i>SBS</i>	<i>BMI</i>	<i>WC</i>
<i>IBS</i>	x	0.38*	0.41*	0.06	-0.02	0.01
<i>IBSb</i>	0.38*	X	0.69*	0.20*	0.09	0.12
<i>IBSg</i>	0.41*	0.69*	x	0.12*	0.05	0.06
<i>SBS</i>	0.06	0.20*	0.12*	X	0.65*	0.552.*
<i>BMI</i>	-0.04	0.09	0.05	0.65*	x	0.72*
<i>WC</i>	0.01	0.12	0.06	0.53*	0.72*	X

*P < 0.0001.

IBS: Perception of an adult (35-45 y) ideal body size.

IBSb: Identification of a boy (6-10 y) ideal size.

IBSg: Identification of a girl (6-10 y) ideal size.

SBS: Self-perception of body size.

BMI: Body mass index.

WC: Waist Circumference.

study no relationship between BMI and figure ratings was observed. As in this study, Latina women in New York City, selected relatively thinner body image as the most healthy for themselves, while a heavier figure for their children.²⁴ The 4.6 average children body shape picked by parents and teachers of this group is also higher than the 3.2 and 3.9 among urban native American female and male,¹⁴ while are only slightly higher than what middle age women pick²² for the ideal body size of boys (4.4) and girls (4.2).

A strong correlation was shown between Self Perception of Body size and perceptions of Ideal Body Size (*IBS*) for boys and girls (0.23 and 0.22 for boys and girls, P < 0.001), and with the perception of *IBS* for adults (0.41 and 0.45 for boys and girls, P < 0.001). These results suggest those who perceive themselves as obese would consider heavier children as healthy, which might be a risk of under detecting overweight children with health and community implications. From the perspective for prevention this findings are highly relevant, since overweight and obesity have alarming increased to more than 65% in the adult Mexican population, and more than 35% among children living in the US-Mexico border.¹ In addition, these obese population will be not only a negative role model for the children, but they might lack support additional efforts to prevent and treat childhood obesity.

While greater acceptance of overweight may be protective against discrimination, it could nonetheless be a risk factor for obesity if they are not adequately diagnosed or identified by teachers and parents.

There are several limitations to this study. This is a convenient sample of specifically selected schools (chosen for logistic purposes); however, the participants in Tecate include more than 20% of schools and elementary school teachers; this study was correlation in nature, and therefore, could not address causality. Other limitations were that we used only the figure

rating measure to assess the body image and size perceptions, for a small number of parents. Despite these limitations there are important strengths of this study. First, the test-retest reliability was high. Second, to our knowledge this is the first study in Mexico that evaluates the perception of ideal body size for middle-aged adults, as well as boys and girls. Third, this study shows a significant correlation between self-perception of body size and ideal body size for boys and girls. Fourth, this could help to understand the attitudes of Mexicans and Mexican migrants toward obesity. Erroneous perception of boys and girls ideal body size may have important health and behavioral implications, in particular among a Mexican adult population with more than 60% of overweight and obesity.¹

In conclusion, we observe that in terms of ranking, perception of ideal body size for boys and girls were higher than that reported in the United States, and that there is a correlation of self-perception of body size among teachers and parents with perception of body size for boys and girls. The determination of how Mexican teachers and parents view the children body shape is important for informing interventions to refine the perception of excess weight and for taking health promotion action to prevent or reverse obesity in adults and children. Therefore, intervention programs for the Mexican population should also be address to the appropriate identification of ideal body size of children.

Acknowledgement

Financed in part by a Research Grant of Universidad Autónoma, Baja California, 9th Edition.

References

1. Jiménez-Cruz A, Bacardí-Gascón M. "The fattening burden of type 2 diabetes to Mexicans: projections from early growth to adulthood". *Diabetes Care* 2004; 27(5):1190-3.

2. Bouchard C, Perusse L, Leblanc C, Tremblay A, Theriault G. Inheritance of the amount and distribution of human body fat. *Int J Obes* 1988; 12:205-15.
3. Dietz William H. Periods Of Risk in Childhood for the development of Adult Obesity_What do we need to learn? *The Journal Of Nutrition* 1997; 127:1884s-1886s.
4. 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:S46-S57.
5. Stunkard AJ, Sorensen TI. Obesity and socioeconomic status: a complex relation. *N Engl J Med* 1993;329:1036-7.
6. Ritchie LD, Welk G, Styne D, Gerstein DE, Crawford PB. Family environment and pediatric overweight: what is a parent to do? *J Am Diet Assoc* 2005; 105(5 Pt 2):70-9.
7. Booth SL, Sallis JF, Ritenbaugh C, Hill JO, Birch LL, Frank LD, Glanz K, Himmelgreen DA, Mudd M, Popkin BM, Rickard KA, ST Jeor S, Hays NP. Environmental and societal factors affect food choice and physical activity: rationale, influences, and leverage points. *Nutr Rev* 2001; 59(3 Pt 2):S21-39.
8. Hovell M, Hillman E, Blumberg E, et al. A behavioral-ecological model of adolescent sexual development: a template for AIDS prevention. *Journal of Sex Research* 1994; 31:267-89.
9. Strauss RS. Childhood Obesity and self-esteem. *Pediatrics* 2000; 105(1):1-5.
10. Stevens J, Kumanyika SK, Keil JE. Attitudes toward body size and dieting: differences between elderly black and white women. *Am J Public Health* 1994; 84:1322-5.
11. Bhuiyan AR, Gustat J, Srinivasan SR, Berenson GS. Differences in body shape representations among young adults from a biracial (black-white), semirural community. *Am J Epidemiol* 2003; 158:792-7.
12. Neumark-Sztainer D, Story M, Resnick MD, Blum RW. Psychosocial concerns and weight control behaviors among overweight and nonoverweight Native American Adolescents. *J Am Diet Assoc* 1997; 97:598-604.
13. Davis SM, Lambert LC. Body image and weight concerns among Southwestern Native American preadolescent schoolchildren. *Etn Dis* 2000; 10:184-94.
14. Rinderknecht K, Smith C. Body-Image perceptions among urban native American Youth. *Obes Res* 2002; 10(5):315-27.
15. Guinn B, Semper T, Jorgensen L, Skaggs S. Body image perception in female Mexican-American adolescents. *The J School Health* 1997; 67(3):112-5.
16. Richardson SA, Goodman N, Hastorf AH, Dornbusch SM. Cultural uniformity in reaction to physical disabilities. *Am Sociol Rev* 1961; 26:241-7.
17. Latner JD, Stunkard AJ. Getting Worse: The Stigmatization of Obese Children. *Obes Res* 2003; 11(3):452-6.
18. León-Reyes MJ, Bacardí-Gascón M, Jiménez-Cruz A. The stigmatization of obese children by their Mexican mothers. *Obes Res* 2004; 12(Supl.):A75-P287.
19. Castellón-Zaragoza A, Bacardí-Gascón M, Jiménez-Cruz A. Perception of healthy and obese Mexican teenagers towards their obese peer. *Obes Res* 2004; 12(Supl.):A72-P274.
20. INEGI. www.inegi.gob.mx access May 12, 2005.
21. Stunkard AJ, Sorensen T, Schulsinger F. Use of a Danish adoption register for the study of obesity and thinness. In: Kety SS, Rowland LP, Sidman RL, Matthysse SW. eds. *The Genetics of Neurological and Psychiatric Disorders*. New York: Raven Press; 1983:115-20.
22. Rand SW, Wright BA. Continuity and change in the evaluation of ideal and acceptable body sizes across a wide age span. *Int J Eat Disord* 2000; 28:90-100.
23. Cachelin FM, Rebeck RM, Chung GH, Pelayo E. Does ethnicity influence body-size preference? A comparison of body image and body size. *Obes Res* 2002; 10(3):158-66.
24. Contento IR, Basch C, Zybert P. Body image, weight, and food choices of Latina women and their young children. *J Nutr Educ Behav* 2003; 35(5):236-48.

Original

Breast cancer in southern Brazil: association with past dietary intake

P. F. Di Pietro*, N. I. Medeiros*, F. G. K. Vieira*, M. A. Fausto** and A. Belló-Klein***

*Pos-Graduate Program in Nutrition. Federal University of Santa Catarina. Brazil. **Food Department. Federal University of Ouro Preto. Brazil. ***Physiology Department. Federal University of Rio Grande do Sul. Brazil.

Abstract

Objective: To determine possible associations between the risk of breast cancer in Brazilian women and demographic, social and economical variables, and past dietary intake.

Methods: A case-control study was conducted in Joinville, Santa Catarina, Brazil, between June and November 2003 involving a group of 33 women recently diagnosed with breast cancer and a control group of 33 healthy women volunteers. Personal details, health history and past dietary intake were obtained via questionnaires and interviews. Data between groups were compared using χ^2 , Fisher, and Student's *t* test, whilst associations were evaluated using a non-conditional logistic regression method and odds ratio (OR).

Results: Statistically significant differences between the two groups were revealed with respect to age distribution ($P = 0.007$), family income level ($P = 0.02$), educational level ($P < 0.0001$) and attainment of menopause ($P < 0.0001$). After adjustment, with regard to family income level, of the data concerning past dietary intake, the consumption of pig lard (OR = 6.32) and fatty red meat (OR = 3.48) were found to be associated with an increase in the risk of breast cancer. The regular ingestion of apples (OR = 0.30), watermelons (OR = 0.31), tomatoes (OR = 0.16), plain cakes (OR = 0.30) and desserts (OR = 0.20) afforded some degree of protection against the development of the disease.

Conclusions: Age (> 45 years), low family income ($< \$520$ /month), poor educational level (primary school level or lower) and past regular consumption of pork fat and fatty meat may be factors associated with an increased risk of breast cancer.

(Nutr Hosp. 2007;22:565-72)

Key words: Breast cancer. Case-control study. Past dietary intake. Protection factors. Risk factors.

CÁNCER DE MAMA EN EL SUR DE BRASIL: ASOCIACIÓN CON LA INGESTIÓN PASADA

Resumen

Objetivo: Determinar las posibles asociaciones entre el riesgo de cáncer de mama en mujeres brasileñas y las variables demográficas, sociales y económicas, y la ingestión pasada.

Métodos: Se realizó un estudio de casos-control en Joinville, Santa Catarina, Brasil, entre junio y noviembre de 2003, implicando a un grupo de 33 mujeres con un diagnóstico reciente de cáncer de mama y un grupo control de 33 mujeres sanas, voluntarias. Se obtuvieron detalles personales, antecedentes de salud e ingestión alimentaria pasada mediante cuestionarios y entrevistas. Los datos entre los grupos se compararon usando las pruebas de χ^2 , Fisher y *t* de Student, mientras que las asociaciones se evaluaron utilizando el método de regresión logística no condicional y la razón de probabilidades (odds ratio; OR).

Resultados: Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en relación con la distribución por edades ($P = 0.007$), el nivel de ingresos familiares ($P = 0.02$), el nivel educativo ($P < 0.0001$) y el estado menopáusico ($P < 0.0001$). Tras el ajuste, y respecto al nivel de ingresos familiares y los datos relativos a los hábitos dietéticos pasados, se halló que el consumo de grasa de cerdo (OR = 6,32) y carne roja grasa (OR = 3,48) se relacionaba con un riesgo aumentado de cáncer de mama. La ingestión habitual de manzanas (OR = 0,30), sandías (OR = 0,31), tomates (OR = 0,16), bizcochos (OR = 0,30) y postres (OR = 0,20) produjo cierto grado de protección frente al desarrollo de la enfermedad.

Conclusiones: La edad (> 45 años), los ingresos familiares bajos ($< \$520$ /mes), el nivel educativo bajo (escolaridad primaria o inferior) y el consumo pasado habitual de grasa de cerdo y carne grasa podrían ser factores de riesgo asociados con un aumento del riesgo de padecer cáncer de mama.

(Nutr Hosp. 2007;22:565-72)

Palabras clave: Cáncer de mama. Estudio de casos-control. Ingestión pasada. Factores de protección. Factores de riesgo.

Correspondence: Dra. Patrícia Faria Di Pietro.
Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde.
Universidade Federal de Santa Catarina.
Campus Universitário. Trindade.
880109970, Florianópolis, SC, Brazil.
E-mail: fariadipietro@gmail.com

Recibido: 6-IX-2006.
Aceptado: 10-V-2007.

Introduction

Worldwide, breast cancer is the second most frequent form of carcinoma and the most common type amongst women. According to estimates of the Brazilian Ministry of Health, some 48,930 new cases of breast cancer are expected to be diagnosed in the country in 2006, and of these 1,610 will be in the State of Santa Catarina (SC), southern Brazil.¹ In Joinville, a major city in SC comprised (in 2003) of 461,576 inhabitants of which 95,099 were women in the age range of 30 to 70 years,² figures from the Municipal Secretary of Health³ indicate that a total of 150 mastectomies were performed during 2002 as a result of breast cancer.

A large number of risk factors for breast cancer have been identified including, amongst others, sex, genetic predisposition, age, early menarche, late menopause, age of first pregnancy, not having breast fed, benign breast lesions, hormonal replacement therapy, race, social and economic conditions, education, civil status, high body fat, alcoholism, smoking and diet.⁴

Since the incidence of breast cancer varies worldwide, and alterations in frequency may be observed between migrant populations, it has been postulated that diet could represent a significant risk factor for the development of the disease.^{5,6} In 1982, the National Academy of Science recommended the reduction of total fat consumption on the basis of evidence pointing to an association between diet and cancer.⁷ Since that time, the nature of the relationship between fat intake and cancer has received considerable attention and it is now acknowledged that total fat ingestion is not the only factor responsible for the development of the disease.⁸ Thus obesity, and a high intake of meat, fat, dairy products and alcohol all increase the risk of breast cancer, whilst the increased consumption of fibre, fruits, vegetables, and sources of antioxidant compounds and phytoestrogens can reduce the risk.⁴

Although potential associations between diet and breast cancer have been studied extensively, few consistent associations exist with many studies providing conflicting results.⁹⁻¹⁷ Unfortunately, data concerning the risk of breast cancer in Brazilian women in relation to demographic, social and economical variables and to past dietary intake are rather limited. The aim of the present case-control study was, therefore, to investigate such possible associations by evaluating a group of women suffering from breast cancer who were being treated in a public hospital located in Joinville, SC, Brazil.

Materials and methods

Details of the study were presented to, and approved by, the Ethical Committee of the Universidade Federal de Santa Catarina (Florianópolis, SC, Brazil). Appropriate informed consent in writing was obtained from each participant prior to the commencement of the study.

Population studied

The study was conducted from June to November 2003 in Joinville, the population of which is predominantly of Germanic origin, and involved a group of women who had recently been diagnosed with breast cancer and treated in the municipal mastology clinic of a public health centre in Joinville. The control group consisted of an equivalent number of healthy women recruited at the gynecology clinic of a public hospital, Joinville. The exclusion criteria were: i) history of breast cancer; ii) previous surgery, chemotherapy or radiotherapy in the treatment of cancer; iii) hysterectomy and iv) pregnancy. A total of 66 subjects (33 in each group) were selected and re-directed to the nutritional clinics of either the public health centre or of the Hospital Municipal São José, as appropriate, for anthropometric, nutritional and dietetic evaluation. Each subject was asked to record their personal particulars, information about their educational background, social and economic status, clinical condition, age of menarche, previous pregnancies, intake of alcohol, smoking habits and physical activity by completing a detailed questionnaire. This questionnaire had been previously optimised in a pilot study that had involved 15 healthy women of different professions and socio-economic classes, and had included psychologists, physiotherapists, occupational therapists, social assistants, cleaners, waitresses and house wives.

Anthropometric measurements

Body weight and stature were determined with the participants barefoot and wearing only their underwear. The body mass index (BMI) was calculated by dividing body weight (kg) by the square of the height (m²). In order to classify subjects according to their BMI values, the cut-off point proposed by the World Health Organization (WHO) was employed.¹⁸

Food frequency questionnaire

A food frequency questionnaire (FFQ) was developed based on information provided by the Municipal Health Service concerning local dietary intake during the period 2000 to 2002. The data were collected by nutritionists as part of the regular assistance provided to the local population. The FFQ was tested during the pilot study and was modified in order to contain culture-specific foods that were not included in the original questionnaire. The final version of the FFQ contained 91 food items classified into 10 groups, namely: meat and derivatives; milk and dairy products; fats; snacks; fruits; vegetables; pasta and bread or cakes, cereals and sweets; fatty foods, alcoholic beverages; and others foods. The frequency of dietary intake was assessed as being weekly (i.e. 1 to 7 times a week) and rarely or never, and aimed qualitatively to evaluate dietary intake.

Table I
Descriptive characteristics of the population studied

	Case group		Control group		Total		p-value ^a
	n	%	n	%	n	%	
<i>Age</i>							0.007
Up to 44 years	11	33.3	22	66.7	33	50.0	
≥ 45 years	22	66.7	11	33.3	33	50.0	
<i>Family income</i>							0.020
> 4 minimum wage ^b	7	21.2	16	48.5	23	34.8	
≤ 4 minimum wage ^b	26	78.8	17	51.5	43	65.2	
<i>Education</i>							< 0.0001
≥ 4 years	10	30.3	29	87.9	39	59.1	
< 4 years	23	69.7	4	12.1	27	40.9	
<i>Family history of cancer in general</i>							0.620
No	17	51.5	19	57.6	36	54.6	
Yes	16	48.5	14	42.4	30	45.4	
<i>Family history of breast cancer</i>							0.250
No	23	69.7	27	81.8	50	75.8	
Yes	10	30.3	6	18.2	16	24.2	
<i>Problem with alcohol abuse</i>							0.200
No	32	97.0	28	84.8	60	90.9	
Yes	1	3.0	5	15.2	6	9.1	
<i>Use of nutritional supplements</i>							1.000
No	32	97.0	32	97.0	64	97.0	
Yes	1	23.0	1	3.0	2	3.0	
<i>Attained menopause</i>							< 0.0001
No	14	42.4	29	87.9	43	65.2	
Yes	19	57.6	4	12.1	23	34.8	
<i>Use of oral contraceptives or hormone replacement drugs</i>							0.720
No	26	78.8	24	75.0	50	76.9	
Yes	7	21.2	8	25.0	15	23.1	
<i>Regular gynecological examinations</i>							0.140
No	10	30.3	5	15.2	15	22.7	
Yes	23	69.7	28	84.8	51	77.3	
<i>Regular mammographic examinations</i>							0.060
No	6	18.2	13	39.4	19	28.8	
Yes	27	81.8	20	60.6	47	71.2	
<i>Breast fed a child</i>							0.510
No	4	12.1	7	21.2	11	16.7	
Yes	29	87.9	26	78.8	55	83.3	
<i>Duration of breast feeding</i>							0.770
0-6 months	26	78.8	25	75.8	51	77.3	
> 6 months	7	21.2	8	24.2	15	22.7	
<i>Smoking habit</i>							0.280
Never smoked	21	63.6	25	75.8	46	69.7	
Smoker or former-smoker	12	36.4	8	24.2	20	30.3	
<i>BMI (kg/m²)</i>							1.000
Up to 24.99	11	33.3	11	33.3	22	33.3	
≥ 25	22	66.7	22	66.7	44	66.7	

^a are statistically significant with p-values < 0.05.

^b 1 minimum wage = US\$ 130.00/month (september 2005 - exchange rate 1 US\$ = R\$ 2.3).

ke over the previous four years. In order to help subjects in remembering their retrospective food intake, participants were asked to associate their dietary intake with significant personal experiences such as leaving the parental home, divorce, change of address, relationships with family members and involvement in activities promoted by health support groups.¹⁹

Concomitant with the application of the FFQ, subjects were interviewed by a nutritionist. Participants were questioned about the weekly frequency of intake of each type of food that they had consumed and how that particular food had been prepared (i.e. fried, boiled, grilled, roasted, battered with eggs and flour, etc). Thus meat (and fish) that had been fried or battered were considered to be in the fatty category, whilst grilled or boiled meat (or fish) without fat and skin were considered to be in the lean category. Foods of a similar nature were grouped under the same headings: thus sweets, jam, cream, condensed milk and biscuits were all considered to be in the same group, whilst tinned fruit, puddings, jellies and mousses were considered to be desserts.

Statistical analysis

All statistical analyses were performed using Stata 6.0 software.²⁰ The distributions between the groups of variables in categories were compared using χ^2 and Fisher tests, whilst the mean values of weight, height, BMI, age, age of menarche and number of children were compared between groups using Student's *t* test.²¹ For the statistical analysis of the data, a confidence interval of 95% was established.

The demographic, social and economical variables were age and age range, family income, level of education, family history of cancer in general and/or breast cancer, alcoholism, use of nutritional supplements, attainment of menopause, use of oral contraceptives or hormone replacement drugs, submission to regular gynaecological and mammographic examinations, occurrence and duration of breast feeding, smoking habits, and BMI category. The variables concerning the historical frequency of intake of particular foodstuffs were recorded as either "rarely or never" or "weekly" (i.e. 1 to 7 times a week).

In order to evaluate the association of breast cancer with respect to past dietary intake, and to demographic, social and economical variables, a non-conditional logistic regression method was applied.²² The results obtained from the univariate logistic regression were analysed by odds ratio (OR; with a power of 80% to detect OR of 5) and those variables presenting OR values of $P < 0.25$ were selected.

Results

Table I shows the distribution of investigated characteristics between the group of women suffering

from breast cancer and the group of healthy women. Statistically significant differences between the groups were observed with respect to age distribution ($P = 0.007$), family income ($P = 0.02$), educational level ($P < 0.0001$) and attainment of menopause ($P < 0.0001$). The ages of women within the control group varied between 31 and 63 years, whilst those in the group suffering from breast cancer ranged between 33 and 65 years. Comparatively, the average age of women with breast cancer (48.9 ± 8.3 years) was significantly higher ($P = 0.0002$) than that of healthy women (41.4 ± 7.1 years) (data not shown).

The age of attainment of menopause in the healthy group varied from 43 to 53 years, but the mean value (47.25 ± 4.34 years; $n = 4$) was not significantly different from that (48.37 ± 4.0 years; $n = 19$; range 42-57 years) recorded for women suffering from breast cancer. There were no significant differences between the groups regarding weight, height, BMI, number of children or age of menarche (data not shown).

Univariate logistic regression demonstrated that the risk of breast cancer was higher in the groups of women characterised by ages of 45 years or more (OR = 4.00; CI_{95%} = 1.44-11.13), a family income up to an equivalent of four minimum wage (OR = 3.50; CI_{95%} = 1.19-10.28), an educational level corresponding to primary school or inferior (OR = 16.7; IC_{95%} = 4.63-60.10) and attainment of menopause (OR = 9.84; IC_{95%} = 2.81-34.44). Following adjustment according to the age group, the variables corresponding to low family income (OR = 4.51; IC_{95%} = 1.32-15.45) and low education level (OR = 11.02; IC_{95%} = 2.87-42.26) remained as possible risk factors of breast cancer. However, the attainment of menopause could no longer be included as a risk factor (OR = 4.75; IC_{95%} = 0.90-25.0), a result that can be explained by the fact that only two menopausal women were younger than 45 years and both had breast cancer. Since the number of menopausal women younger than 45 years was low in both groups, the analysis of the individual, social and economical characteristics were adjusted according to age.

The results obtained from the study of past dietary intake were adjusted according to family income in order to remove the confusing factors associated with this variable. Table II shows both the unadjusted and adjusted OR values for the association between dietary intake and risk of breast cancer. Univariate logistic regression indicated that the dietary intake of pig lard (OR = 6.32; IC_{95%} = 1.52-26.28) and fatty red meat (OR = 3.48; IC_{95%} = 1.21-10.06) was significantly associated with the risk of breast cancer, whilst the consumption of apples (OR = 0.30; IC_{95%} = 0.09-0.94), watermelons (OR = 0.31; IC_{95%} = 0.10-0.93), tomatoes (OR = 0.16; IC_{95%} = 0.03-0.78), cakes (OR = 0.30; IC_{95%} = 0.09-0.97) and desserts (OR = 0.20; IC_{95%} = 0.06-0.65) could be considered as protective elements against breast cancer. The results also indicated a small positive association, which was not statistically significant, between the consumption of chicken with

Table II
Association of past dietary intake variables with breast cancer

<i>Dietary intake</i>	<i>Case group n</i>	<i>Control group n</i>	<i>Unadjusted^a (CI^b = 95%)</i>	<i>Adjusted OR^c (CI = 95%)</i>
<i>Lard from pigs</i>				
Never/rarely	20	30	1.00	1.00
Weekly	13	3	6.50 (1.64-25.76)	6.32 (1.52-26.28)
<i>Fatty beef</i>				
Never/rarely	10	20	1.00	1.00
Weekly	23	13	3.54 (1.28-9.80)	3.48 (1.21-10.06)
<i>Lean beef</i>				
Never/rarely	20	14	1.00	1.00
Weekly	13	19	0.48 (0.17-1.28)	0.48 (0.17-1.34)
<i>Chicken with skin</i>				
Never/rarely	11	18	1.00	1.00
Weekly	22	15	2.40 (0.88-6.50)	2.64 (0.92-7.55)
<i>Skinless chicken</i>				
Never/rarely	22	15	1.00	1.00
Weekly	11	18	0.42 (0.15-1.13)	0.38 (0.13-1.09)
<i>Apples</i>				
Never/rarely	15	6	1.00	1.00
Weekly	18	27	0.27 (0.09-0.82)	0.30 (0.09-0.94)
<i>Watermelons</i>				
Never/rarely	17	8	1.00	1.00
Weekly	16	25	0.30 (0.10-0.86)	0.31 (0.10-0.93)
<i>Tomatoes</i>				
Never/rarely	9	3	1.00	1.00
Weekly	24	30	0.27 (0.06-1.10)	0.16 (0.03-0.78)
<i>Cake</i>				
Never/rarely	15	9	1.00	1.00
Weekly	18	24	0.45 (0.16-1.26)	0.30 (0.09-0.97)
<i>Dessert</i>				
Never/rarely	17	7	1.00	1.00
Weekly	16	26	0.25 (0.09-0.74)	0.20 (0.06-0.65)
<i>Corn flour</i>				
Never/rarely	19	14	1.00	1.00
Weekly	14	19	0.54 (0.20-1.44)	0.35 (0.11-1.07)

^a Unadjusted odds ratio.

^b CI = confidence interval.

^c Adjusted odds ratio in non-conditional logistic regression model of according to family income.

skin and the risk of breast cancer (OR = 2.64; IC_{95%} = 0.92-7.55), whilst the consumption of skinless chicken (OR = 0.38; IC_{95%} = 0.13-1.09) and corn flour (OR = 0.35; IC_{95%} = 0.11-1.07) was weakly associated with a protective action against cancer (table II).

Discussion

Although some associations between dietary intake and risk of breast cancer could be detected in this study, the methods employed in the evaluation presented

various distinct limitations. Salvo & Gimeno²³ state that the FFQ technique leads to the underestimation of food consumption by both men and women alike. The particular disadvantages mentioned by these authors are the excessive long list of items on the questionnaire that can cause confusion to the participants, and the loss of relevant information about some types of food not included in the FFQ. One of the major limitations of the FFQ technique is that it depends on information provided by the participants of the study and upon the ability of the interviewer not to induce a possibly inaccurate answer.²⁴ Despite these difficulties, FFQ is one

of the tools most commonly used in epidemiological studies in order to assess long-term nutritional exposure,²⁵ since it represents a low cost and facile technique by which to classify individuals according to their dietary habits.²⁶

This case-control study was conducted in two public health services with the objective of minimizing the possibility of occurrence of selection bias, considering that the women who are assisted in these services present similar socioeconomic situation. Both groups of women presented similar characteristics regarding family history of all kinds of cancer and breast cancer, in particular, parity, breast feeding, anthropometrical measurements, smoking habits, use of nutritional supplements and hormone therapy, regularity of mammografic and gynecological examinations. However, the control group was composed by younger women and presented higher family income and educational level when compared to the breast cancer cases-group. The occurrence of selection bias might have affected the estimates for the disease exposition, although, age ranges in both, control (31-63 y) and case groups (33-65 y) were within the age range that presented risk for breast cancer.²⁷ Other limitation of the study constitutes the size of sample that difficult the removal of the potential confounders.

After adjusting the OR according to the age of the subjects, the present study indicated that the risk of breast cancer was higher amongst women of low economic status (family income up to four minimum wage) and poor educational level (incomplete primary school or less) compared with more affluent and better educated women. This finding may be a reflection of a more stressful life style, an inadequate diet, and an inequality in terms of access to health services and to information concerning cancer prevention. Campbell²⁸ reported that educated women are well informed about disease-prevention methods and this fact may very well influence the likelihood of developing breast cancer.

In contrast to the results from the present study, research carried out in Belo Horizonte, MG, Brazil,²⁹ from 1978 to 1987 involving 300 women with breast cancer and 600 healthy women in the age range 25 to 75 years, showed a positive association between family income and risk of breast cancer (OR = 1.69; IC_{95%} = 1.18-2.42). Similarly, a study conducted in the United States from 1988 to 1995 involving a total of 14,667 women showed that those who lived in wealthier communities were exposed to a higher risk of acquiring breast cancer than those living in poorer areas.³⁰ The divergence between our results and the Brazilian study mentioned above may be due to regional differences with respect to life style, food customs, and social and economical habits.

With respect to the association between age and risk of breast cancer, the present study confirms previous findings, i.e. according to records for the period 1996 to 2000 maintained in various cities in Brazil (Goiânia, São Paulo and Manaus), 60 to 70% of women suffering from breast cancer were 40 to 69 years old.³¹⁻³³

A positive association between the frequency of breast cancer and the consumption of fatty red meat and/or pig lard was found in the present investigation. These types of food are all rich in saturated fatty acids that are believed to be factors leading to an increased risk of breast cancer.³⁴ Although the mechanism of action is not clear, it is known that saturated fatty acids stimulate the production of endogenous estrogens that induce cell proliferation in the epithelium of the alveolar sacs and lactiferous ducts of the breasts. Furthermore, the ingestion of saturated fat and cholesterol is associated with an increase in breast density, which itself increases the risk of cancer in this glandular tissue.³⁵ Additionally, red meat contains potent carcinogens, such as heterocyclic amines, polyaromatic hydrocarbons and other nitrogen containing compounds,^{36,37} that are also believed to increase the risk of cancer.

However, the results of more than 20 different studies have revealed contradictory indications regarding a relationship between the consumption of meat and cancer.⁹ Both cohort and case-control studies^{10,11,17} have established a positive association between the consumption of fatty red meat and an increased risk of breast cancer. In contrast, other case-control studies, have found no significant associations between either total meat consumption or the ingestion of red or white meat, and the risk of breast cancer.^{9,12} Regarding the consumption of fats, Hebert et al.¹³ demonstrated that the ingestion of butter, margarine, lard, red meat, liver and streaky bacon was associated with an increased risk in the recurrence of breast cancer.

In the present study, the weekly consumption of cakes and desserts was associated with protective traits against breast cancer. These findings must be interpreted with due care, however, since they may be indirectly reflecting the attendant healthy dietary habits, which themselves are associated with less risk of breast cancer. The results also conflict with those of the case-control study conducted in the USA, that established a positive association between the weekly ingestion of sweets (especially soft-drinks and desserts) and breast cancer.¹⁴ On the other hand, Holmes et al.¹⁵ investigated a cohort of 88,678 women, between 1980 and 1998, from which 4,092 women were diagnosed with breast cancer, and found no association between carbohydrate consumption and increased risk of this form of cancer.

The consumption of apples, watermelons and tomatoes were also apparently associated with a protective action against breast cancer according to the results of the present study. In a case-control study conducted in Heidelberg,¹⁶ Germany, between 1998 and 2000, were observed that total vegetable consumption as well as the level of ingestion of raw vegetables and of integral cereals, were inversely associated with the risk of breast cancer. There was, however, no statistically significant association between the ingestion of fruits and cooked vegetables and the risk of breast cancer. In other study, Suárez-Varela et al.¹⁷ observed that high

intake of tomatoes exerted a significant protection against development of this form of neoplasm.

A number of other case-control studies^{38,39} have claimed that the consumption of fruits and vegetables confers some level of protection against cancer, whilst a cohort study produced no such evidence.⁴⁰ In the last few years, a weaker association between the protective effects of fruits and vegetables and cancer has been observed from cohort studies compared to observations obtained from case-control studies.^{16,38} In contrast to case-control studies,⁴⁰⁻⁴² the analysis of data derived from cohort studies has not revealed any association between the consumption of fruits and vegetables and the reduction of risk of breast cancer.³⁹ Recent research has focused on the identification those substances present in fruits and vegetables that are responsible for the protective effects against breast cancer, such as antioxidant compounds and fibres.⁴³⁻⁴⁴

In the present investigation, we have demonstrated that the historic weekly consumption of some types of foods and the attendant risk of breast cancer could be correlated with OR values in the range of 0.25 to 0.35, whilst the risk for those who did not consume these types of foods varied from 2.97 to 3.95. In a sample population consisting of 66 women (33 in each group), the statistical tests applied showed modest power in identifying differences between the groups when the OR was inferior to 5. With such a small number of women, the power of the test to detect OR values equal to 3 would have been only 50%, ie. an error of 50%. From the described analyses, the risk factors directly associated with breast cancer in the studied population were age, family income, level of education, attainment of menopause and weekly consumption of pig lard and fatty red meat. The regular consumption of apples, watermelons, tomatoes, cakes and desserts were inversely associated with the occurrence of the disease. It is clear that further studies are required in order to determine the effective relationship between dietary intake and risk of breast cancer, and the consequent establishment of intervention strategies aimed at reducing the incidence of this pathology.

Acknowledgements

We acknowledge the Post-graduate Program in Nutrition of the Federal University of Santa Catarina, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) and Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) for financial help.

References

- Ministério da Saúde. Estimativa 2006: Incidência de câncer no Brasil. Ministério da Saúde, Rio de Janeiro, 2005.
- Ministério da Saúde. Datasus: cadernos de Informações de Saúde. Internet: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/cadernos/sc.htm> (Accessed 15 July 2005).
- Secretaria Municipal de Saúde de Joinville. Livro de registros de cirurgias realizadas pelo Sistema Único de Saúde do município de Joinville. Secretaria Municipal de Saúde de Joinville, 2002.
- Key TJ, Allen NE, Spencer EA, Travis RC. Nutrition and breast cancer. *Breast* 2003; 12:412-6.
- Yonemoto RH. Breast cancer in Japan and United States: epidemiology, hormone receptors, pathology, and survival. *Arch Surg* 1980; 115:1056-62.
- Stanford JL, Herrinton LJ, Schwartz SM, et al. Breast cancer incidence in Asian migrants to the United States and their descendants. *Epidemiology* 1995; 6:181-3.
- Committee on Diet, Nutrition, and Cancer, Assembly of Life Sciences, National Research Council. Diet, nutrition, and cancer. National Academy Press, Washington, 1982.
- Willett WC. Goals for nutrition in the year 2000. *CA Cancer J Clin* 1999; 49:331-52.
- Missmer SA, Smith-Warner SA, Spiegelman D, et al. Meat and dairy food consumption and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol* 2002; 31:78-85.
- Jarvinen R, Knekt P, Seppanen R, et al. Diet and breast cancer in a cohort of Finnish women. *Cancer Lett* 1997; 114:251-3.
- Shannon J, Cook LS, Stanford JL. Dietary intake and risk of postmenopausal breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* 2003; 14:19-27.
- Van der Hel OL, Peeters PHM, Hein DW, et al. GSTM1 null genotype, red meat consumption and breast cancer risk. *Cancer Causes Control* 2004; 13:1-9.
- Hebert JR, Hurley TG, Ma Y. The effect of dietary exposures on recurrence and mortality in early stage breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1998; 51:17-28.
- Potischman N, Coates RJ, Swanson CA, et al. Increased risk of early-stage breast cancer related to consumption of sweet foods among woman less than age 45 in the United States. *Cancer Causes Control* 2002; 13:937-46.
- Holmes MD, Liu S, Hankinson SE, et al. Dietary carbohydrates, fiber, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 2004; 159:732-9.
- Adzersen KH, Jess P, Freivogel KW, et al. Raw and cooked vegetables, fruits, selected micronutrients, and breast cancer risk: a case-control study in Germany. *Nutr Cancer* 2003; 46:131-7.
- Suárez-Varela MM, López MCJ, Cubells DA, González AL. Effect of the ingestion of food and gynecologic risk factors on breast cancer risk in Valencia. *Nutr Hosp* 1998; 13:325-9.
- World Health Organization: Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. WHO, Geneva, 1998.
- Jobe JB, Mingay DJ. Cognitive research improves questionnaires. *Am J Public Health* 1989; 79:1053-5.
- Stata Statistics Software. Release 6.0 College Station, Stata Corporation, 1999.
- Armitage P, Berry G. Statistical methods in medical research. London: Blackwell Science, 1995.
- Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: Wiley-Interscience, 1989.
- Salvo VLMA, Gimeno SGA. Reproducibility and validity of a food frequency questionnaire. *J Public Health* 2002; 36:505-12.
- Garófolo A, Avesani CM, Camargo KG, et al. Diet and cancer: an epidemiological view. *Braz J Nutr* 2004; 17:491-505.
- Pereira RA, Koifman S. Using food frequency questionnaire in past dietary intake assessment. *J Public Health* 1999; 33:610-21.
- Willett WC. Nutritional epidemiology. New York: Oxford University, 1998.
- Shannon C, Smith IE. Breast cancer in adolescents and young women. *Eur J Cancer* 2003; 39:2632-42.
- Campbell JB. Breast cancer - race, ethnicity, and survival: literature review. *Breast Cancer Res Treat* 2002; 74:187-92.
- Gomes AL, Guimaraes MD, Gomes CC, et al. A case-control study of risk factors for breast cancer in Brazil, 1978-1987. *Int J Epidemiol* 1995; 24:292-9.

30. Robert SA, Strombom I, Trentham-Dietz A, et al. Socioeconomic risk factors for breast cancer: distinguishing individual- and community-level effects. *Epidemiology* 2004; 15:442-50.
31. Associação de Combate ao Câncer em Goiás. Registro de câncer de base populacional de Goiânia: tendências (1988-1997). Goiás, 2000.
32. Fundação Oncocentro de São Paulo. Mortalidade de câncer no município de São Paulo: tendência no período 1969-1998. São Paulo, 2001.
33. Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas. Registro de câncer de base populacional de Manaus: dados de 1999. Manaus, 2002.
34. Willett WC. Dietary fat intake and cancer risk: a controversial and instructive story. *Cancer Biol* 1998; 8:245-53.
35. Knight JA, Martin LJ, Greenberg CV, et al. Macronutrient intake and change in mammographic density at menopause: results from a randomized trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999; 8:123-8.
36. Potter J. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. In: World cancer research fund/AICR, American Institute of Cancer Research, Washington, 1997. pp. 279-83.
37. Balogh Z, Gray JL, Gomaa EA, et al. Formation and inhibition of heterocyclic aromatic amines in fried ground beef patties. *Food Chem Toxicol* 2000; 38:395-401.
38. Zhang S, Hunter DJ, Forman MR, et al. Dietary carotenoids and vitamins A, C, and E and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:547-56.
39. Freudenheim JL, Marshall JR, Vena JE, et al. Premenopausal breast cancer risk and intake of vegetables, fruits, and related nutrients. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88:340-8.
40. Smith-Warner SA, Spiegelman D, Shiao-Shyuan Y. Intake of fruits and vegetables and risk of breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *JAMA* 2001; 285:769-76.
41. Temple NJ, Gladwin KK. Fruit, vegetables, and the prevention of cancer: research challenges. *Nutrition* 2003; 19:467-70.
42. Riboli E, Norat T. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. *Am J Clin Nutr* 2003; 78(Supl.):559S-569S.
43. Gandini S, Merzenich H, Robertson C. Metaanalysis of studies on breast cancer risk and diet: the role of fruit and vegetable consumption and intake of associated micronutrients. *Eur J Cancer* 2000; 36:636-46.
44. Cohen LA. Dietary fiber and breast cancer. *Anticancer Res* 1999; 19:3685-8.

Original

Hábitos dietéticos en estudiantes de fisioterapia

I. Bayona-Marzo*, F. J. Navas-Cámara**, F. J. Fernández de Santiago***, T. Mingo-Gómez****, M.^a M. de la Fuente-Sanz**** y A. Cacho del Amo*****

*Dpto. Anatomía Patológica. Microbiología. Medicina Preventiva y Salud Pública. Medicina Legal y Forense. E. U. Fisioterapia de Soria. Universidad de Valladolid. **Dpto. Bioquímica. Biología Molecular y Fisiología. E. U. Fisioterapia de Soria. Universidad de Valladolid. ***Dpto. Anatomía y Radiología. E. U. Fisioterapia de Soria. Universidad de Valladolid. Residencia de la Tercera Edad "El Parque". Soria. ****Dpto. Cirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología y Fisioterapia. E. U. Fisioterapia de Soria. Universidad de Valladolid. *****Residencia de la Tercera Edad "El Parque". Soria. España.

Resumen

Objetivos: a) Conocer los hábitos dietéticos y de ejercicio físico de los alumnos de la EU de Fisioterapia de Soria. b) Concienciar a nuestros alumnos, como futuros profesionales de la salud y agentes de Educación Sanitaria, para que potencien y promuevan una alimentación adecuada entre la población general y entre sus pacientes.

Metodología: Encuesta a los alumnos de la Escuela Universitaria de Fisioterapia de Soria sobre el consumo de alimentos y ejercicio físico realizado a lo largo de siete días (n = 131; 93 mujeres y 38 varones).

Resultados: Tomando como referencia la nueva Pirámide Nutricional de la Sociedad Española de Nutrición (SEN), en cuanto a consumo de grupos de alimentos como carne, pescado, leche y derivados y práctica de ejercicio físico, hemos detectado que un porcentaje alto de nuestros alumnos consumen estos alimentos y realizan ejercicio físico de acuerdo a las recomendaciones hechas por la SEN. Para el resto de los grupos de alimentos, pasta, pan y cereales, verduras y hortalizas, frutas, legumbres, y aceite de oliva, su consumo dista mucho de cumplir las recomendaciones. El consumo de comida rápida se sitúa en una media de una vez por semana superando la recomendación de hacerlo de forma esporádica o alguna vez al mes.

Conclusiones: En función de los resultados obtenidos, parece conveniente realizar algún tipo de intervención educativa entre nuestros alumnos para que ellos sean capaces de promover una alimentación saludable. De esta forma podrán prevenir enfermedades relacionadas con malos hábitos dietéticos y transmitir estos conocimientos a la población. No se puede hacer promoción de algo que no se conoce o no se practica.

(Nutr Hosp. 2007;22:573-7)

Palabras clave: Educación. Hábitos dietéticos. Estudiantes fisioterapia.

EATING HABITS IN PHYSICAL THERAPY STUDENTS

Abstract

Objective: a) To know the eating and exercising habits of undergraduate Physical Therapy students; b) To promote awareness among these future health professionals and educators of the need to foster adequate eating habits among patients and the general population.

Methods: A dietary and physical activity questionnaire, regarding a seven-day period, distributed among students of the School of Physical Therapy (University of Valladolid) in the city of Soria, Spain (n = 131; sex (m/f): 38/93).

Results: Results show that a high percentage of the subjects follow the recommendations of the new Nutritional Pyramid of the Spanish Nutrition Society (SEN) regarding intake of meat, fish, milk, dairy products and exercise habits. This is not the case, however, for products such as pasta, bread and cereals, vegetables, fruits, legumes and olive oil. Furthermore, fast food is taken, on average, once a week despite the recommended sporadic monthly intakes.

Conclusions: According to results, formative programmes should be carried out to enable these students to encourage healthy diets. Thus, diseases related to non-healthy eating habits could be prevented, and information on the issue could be spread among the population.

(Nutr Hosp. 2007;22:573-7)

Key words: Education. Food habits. Physical therapy students.

Correspondencia: Dra. Isabel Bayona Marzo.

Dpto. Anatomía Patológica, Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública, Medicina Legal y Forense.

E. U. Fisioterapia de Soria.

C/ Nicolás Rabal, 17. 42003 Soria.

E-mail: ibayona@pat.uva.es

Recibido: 14-VI-2006.

Aceptado: 20-XI-2006.

Introducción

La importancia de la alimentación como causa o determinante de enfermar se sospechaba desde la antigüedad aunque no existían evidencias científicas que lo avalaran. Ya en el Corpus Hippocraticum (460-370 a.C) se consideraba como causa externa o determinante de enfermar, entre otras, a “una mala alimentación”¹. Galeno (130-200 dC) habla de “trastornos alimentarios” incluyendo igualmente a la alimentación dentro de las causas externas que hoy clasificamos como factores de riesgo y forman parte de los determinantes medioambientales y de los estilos de vida.

Actualmente no hay ninguna duda de la importancia que tiene la nutrición en la salud, los hábitos dietéticos de una población constituyen un factor determinante de su estado de salud. Los hábitos alimentarios, bien sea por defecto, por exceso, o por ambos, se relacionan con numerosas patologías de elevada prevalencia y mortalidad², como son las enfermedades cardiovasculares, la diabetes tipo II, la obesidad, la osteoporosis, la anemia, la caries dental y algunos tipos de cáncer^{3,4}, sin olvidarnos de los trastornos del comportamiento alimentario (anorexia, bulimia y otros) que, al igual que la obesidad, cada vez tienen más incidencia en edades tempranas^{2,5}.

A lo largo del siglo pasado, en España y en el resto de países occidentales, se han producido importantes cambios socioeconómicos que han repercutido en el consumo de alimentos y por tanto en el estado nutricional de la población. Por otra parte, estamos asistiendo a una “imitación” de los modelos alimentarios americanos⁶, dieta rica en grasas saturadas y azúcares que nos lleva, en el mejor de los casos, a ese aumento progresivo de la prevalencia de obesidad que está alcanzando proporciones alarmantes, especialmente en la infancia y en la adolescencia.

La legislación Europea, conocedora del problema que representa la nutrición en el ámbito de la Salud Pública, establece como objetivo en materia de nutrición y Salud⁷ “Proporcionar de manera más eficaz a todos los ciudadanos de la Comunidad, los elementos informativos y culturales indispensables para permitirles efectuar, en el marco de su modo o estilo de vida, las elecciones necesarias para una alimentación adecuada y adaptada a las necesidades de cada uno”. Con esta perspectiva el Consejo Europeo invita entre otras cosas a:

Tabla I <i>Características antropométricas de los alumnos participantes en el estudio</i>			
	<i>Hombre</i>	<i>Mujer</i>	<i>“p”</i>
Talla	177,3 ± 5,9	163,1 ± 5,1	0,000
Peso	73,4 ± 7,5	57,3 ± 7,9	0,000
IMC	23,3 ± 2,2	21,5 ± 2,7	0,001
Edad	21,3 ± 2,9	20,4 ± 2,3	0,101

Significativo cuando $p < 0,05$ (intervalo de confianza 95%).

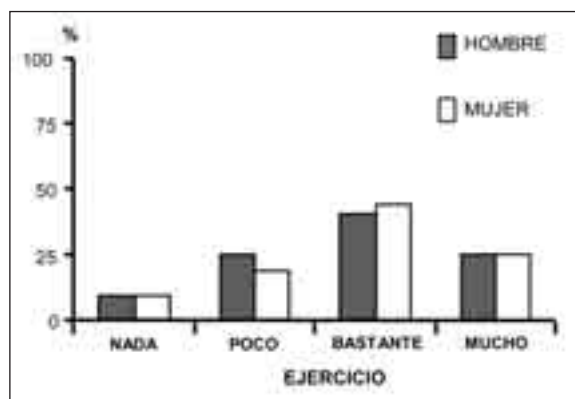


Fig. 1.—Práctica de ejercicio diario.

“... elaborar y divulgar informaciones y recomendaciones para promover tipos de alimentación que, respetando las tradiciones y las costumbres peculiares de cada comunidad, sirvan para promover una buena salud y permitan a cada uno adoptar unos hábitos alimentarios adaptados a su propia fisiología.”

Por otra parte, el Consejo considera que en dicha política en materia de salud nutricional deberían participar todos los agentes interesados, incluidos los profesionales de la salud, los operadores del sector, los consumidores, etc. La política en materia de salud nutricional debería también tener en cuenta, en caso necesario, la formación de dichos agentes⁷.

La Educación para la Salud está demostrada como el arma más eficaz para la prevención de enfermedades crónicas en estrecha relación con los estilos de vida. Dentro de éstos sabemos que un régimen alimenticio inadaptado constituye uno de los principales factores de riesgo evitables para el desencadenamiento de enfermedades cardiovasculares⁸, primera causa de muerte en los países desarrollados. Fenómenos recientes como el aumento importante de la obesidad, en particular de los niños y de los adolescentes⁹, y el cambio de los hábitos alimentarios en favor de la restauración colectiva y del consumo de alimentos precocinados no hace sino aumentar los riesgos para la salud.

El estudio de los hábitos alimentarios en los futuros profesionales sanitarios, es un tema poco abordado en la bibliografía existente. La mayoría de los estudios realizados sobre nutrición se han desarrollado en escuelas de educación Primaria y Secundaria¹⁰⁻¹³, debido al creciente aumento de la ya comentada obesidad en niños y adolescentes. Aunque en la literatura hemos encontrado algunos estudios sobre alumnos universitarios y sus hábitos alimentarios¹⁴⁻²⁰, la mayoría se refieren a su deseo de estar delgados y a cómo influye este deseo en su alimentación. Sin embargo, no se aborda la repercusión de los hábitos dietéticos sobre otras enfermedades ya mencionadas, menos “visibles”, pero no por ello menos importantes. No hemos encontrado ningún estudio específico sobre hábitos dietéticos del estudiante de fisioterapia, y entendemos que esta cuestión tiene gran interés por tratarse de un futuro profe-

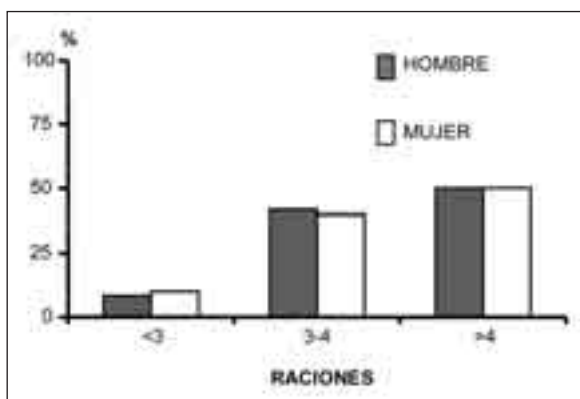


Fig. 2.—Consumo de carne.

sional de la salud, en estrecho contacto con el paciente, y que va a actuar como agente de Educación Sanitaria dentro de la comunidad.

Material y métodos

Para este estudio se contó con la colaboración de estudiantes de los tres cursos de la Diplomatura de Fisioterapia de la Escuela U. de Fisioterapia de Soria, perteneciente a la Universidad de Valladolid. La encuesta se llevó a cabo el curso académico 2004-2005.

Se confeccionó un cuestionario donde se recopilaban datos sobre: edad, sexo, altura, peso, y la actividad física realizada. El equipo investigador que recogió los datos, informó a los encuestados sobre el concepto de “ración” según la Pirámide de referencia (Pirámide Nutricional 2004 de la Sociedad Española de Nutrición) y su equivalente en medidas caseras²¹. Todos los participantes respondieron en primer lugar a la pregunta: “¿Cree usted que se alimenta correctamente?”. Posteriormente, se les indicó que recordaran el consumo en número de raciones semanales de los siguientes grupos de alimentos: pescado; carne; legumbres; leche y derivados; aceite de oliva y comida rápida.

Mediante muestreo no probabilístico accidental pasamos el cuestionario a todos los alumnos que se encontraban en el aula y que fueron previamente informados y firmaron su consentimiento para participar voluntariamente en el estudio. Se hizo un diseño observacional, descriptivo y transversal. Contestaron el cuestionario 53 alumnos de los asistentes a clase del primer curso, 42 de segundo curso y 36 de tercer curso. La distribución por sexos fue de 29% de varones y 71% de mujeres.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS versión 12.0 para Windows. Se hizo un análisis de frecuencias para comprobar el porcentaje de encuestados que cumplían las recomendaciones dietéticas de la Sociedad Española de Nutrición. Puesto que el

cómputo de consumo de calcio procedente de la leche y derivados nos permitía la obtención de valores cuantitativos, se realizó una ANOVA para el factor edad teniendo en cuenta el sexo. Asimismo se estudió la diferencia de consumo de calcio entre varones y mujeres, utilizando el test “t de Student” para comparación de medias procedentes de muestras independientes.

Resultados y discusión

Hemos comparado nuestros resultados con un estudio llevado a cabo a 300 estudiantes de 1^{er} Curso de la Diplomatura de Enfermería en Cataluña que toma como referencia la pirámide de alimentos de la dieta mediterránea²², muy similar a la aconsejada por la Sociedad de Nutrición Española empleada por nosotros. También hemos comparado nuestros resultados con un estudio llevado a cabo en Madrid con una muestra de 234 estudiantes universitarios (48 hombres y 186 mujeres) matriculados en un curso de Nutrición y Dietética que aún no habían comenzado las clases¹⁵. Por último, nos ha parecido interesante comparar algunos de nuestros resultados con un estudio japonés que valora la dieta seguida por 124 mujeres estudiantes universitarias japonesas con otra de 141 estudiantes universitarias coreanas¹⁴. Debido a los cambios socioeconómicos producidos en las últimas décadas, tanto en el sur de Corea como en Japón, se han observado cambios de hábitos nutricionales en ambos países con un aumento del consumo de productos de origen animal y una reducción del consumo de cereales.

La tabla I muestra las características antropométricas de los participantes en el estudio. Con respecto al IMC (kg/m^2), la mayoría se encuentran dentro de los valores considerados como normopeso ($18,5\text{-}24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$)²³, 10 de las alumnas y un alumno presentaban bajo peso $\text{IMC} < 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$, y por encima de $24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$, es decir con sobrepeso nos encontramos con 7 mujeres y 6 varones, datos muy parecidos a los hallados en el estudio japonés¹⁴.

Cuando les preguntamos a nuestros alumnos si creen que se alimentan correctamente el 81,5% de las mujeres y el 77,4% de los varones contestó afirmativamente, mientras un 18,5% y un 10,5% respectivamente

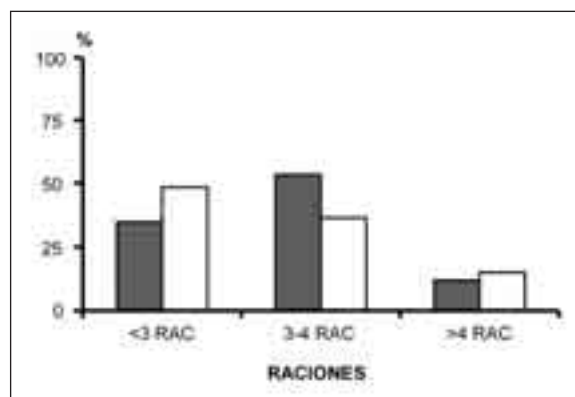


Fig. 3.—Consumo de pescado.

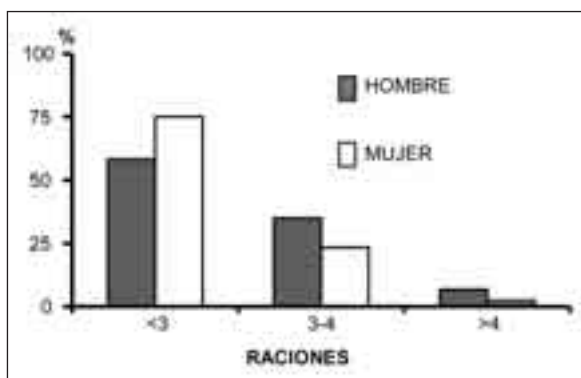


Fig. 4.—Consumo de legumbre.

valoran que su alimentación no es la más adecuada. De éstos la mayoría lo atribuye a un alto contenido de carne en su dieta acompañado de un bajo consumo de frutas y verduras; tres lo achacan a no consumir nunca legumbres y uno a no consumir pescado, sin embargo, este último el consumo de frutas y verduras es de los más altos de todos los encuestados.

La Sociedad Española de Nutrición incluye por primera vez la práctica de ejercicio físico moderado como parte de una buena nutrición, como ya señalaban otros autores^{9,10,13,24}, en esta recomendación se considera un ejercicio moderado el practicado diariamente no menos de 30 minutos como por ejemplo el andar rápido. En la figura 1 se muestra la práctica de ejercicio físico entre los alumnos encuestados. Podríamos afirmar que el 70,4% de las alumnas y el 65,8% de los alumnos cumplen con esta recomendación, porcentaje alto comparado con el 30% observado en la muestra de estudiantes de Enfermería²⁴.

Con respecto al consumo diario de los diferentes grupos de alimentos a los que hacíamos referencia anteriormente, hemos constatado que: del grupo “pasta pan y cereales” solo el 1,2% de mujeres y el 2,9% de varones alcanzaron la media recomendada (4-6 raciones/día) quedándose el resto por debajo. En este caso los estudiantes del estudio catalán y los del estudio de Madrid presentan un consumo superior al observado por nosotros^{15,24}.

En cuanto a las verduras y hortalizas la recomendación es de más de 2 raciones al día. Solo el 2,4% de las alumnas alcanzaban 2 o más raciones diarias, mientras que el resto de alumnas y el total de alumnos se mantenían por debajo. Esto contrasta con el 70% de los estudiantes de Enfermería catalanes que cumplen con este consejo y con el 13% de los estudiantes madrileños que también se ajustan a la recomendación. Llama la atención, en el estudio japonés¹⁴ que el consumo diario de estos alimentos se sitúa en un 48,1%.

En el caso de la fruta, el 97,1% de los varones manifestaban consumir menos de 3 raciones/día (ingesta recomendada) y el 99,1% de las mujeres encuestadas se encontraban también por debajo, porcentajes muy superiores a las muestras comparadas¹⁵⁻²⁴. No obstante, aun sin llegar a las tres piezas recomendadas, el consumo diario de fruta de nuestros estudiantes es de un 33,3%, muy parecido al de las mujeres coreanas

(31,7%) y bastante más elevado, en ambos casos, que el de las mujeres japonesas pues solo un 14,5% de las encuestadas manifiestan un consumo diario de fruta¹⁴.

Como se ha constatado en otros estudios^{10,14,15,24} el consumo de proteínas es cada vez más elevado, y como podemos observar (figs. 2 y 3) las proteínas de origen animal son las preferidas entre nuestros encuestados. El porcentaje más alto lo encontramos en los varones, consumidores de 3-4 raciones/semana, tanto para carne como para pescado, en este caso el consumo es muy semejante al observado en Cataluña y Madrid^{15,24}.

Las legumbres (fig. 4) con una frecuencia recomendada de 3-4 raciones/semana, son consumidas en esta proporción en un 35,3% y un 23,2% de nuestros alumnos y alumnas respectivamente, porcentaje claramente superior al de los estudios citados^{15,24}. Tenemos que tener en cuenta que el trabajo se ha desarrollado en Soria, provincia con temperaturas muy frías y donde este tipo de alimentos son muy apetecibles.

Los porcentajes de consumo de lácteos y derivados se muestran en la figura 5. Se puede apreciar una tendencia al mayor consumo en los varones que en las mujeres. De hecho resultó estadísticamente significativo al comparar ambos sexos en el grupo de menores de 20 años (fig. 6). La ANOVA indicó que en las mujeres el aporte de calcio en la dieta a partir de lácteos es diferente por grupos de edad ($p < 0,032$). Las más jóvenes consumen menos que los otros dos grupos tomados en conjunto ($p < 0,018$), y éstos no difieren entre sí. En general podemos decir que un porcentaje alto de nuestros encuestados (el 70% de los varones y el 64,8% de las mujeres) cumplen con la recomendación de tomar 2-4 raciones/día, hecho que también constatan los otros estudios analizados¹⁵⁻²⁴.

En relación con el consumo de aceite de oliva (recomendado 3-6 raciones al día, entendiéndose una cucharada sopera por ración), ninguno de los encuestados llegaba a consumir dicha cantidad. Este porcentaje es claramente inferior al observado en los estudiantes catalanes²⁴, el 92% de los encuestados afirman consumir este producto.

Por último, queríamos saber la frecuencia con que nuestros alumnos recurrían al consumo de comida rápida. Un porcentaje bajo (17,1% de mujeres y 17,6% de

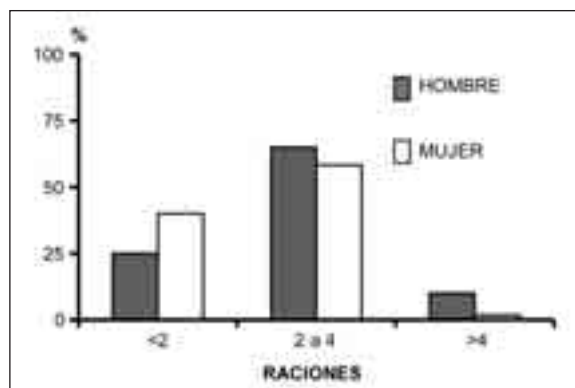


Fig. 5.—Consumo de lácteos.

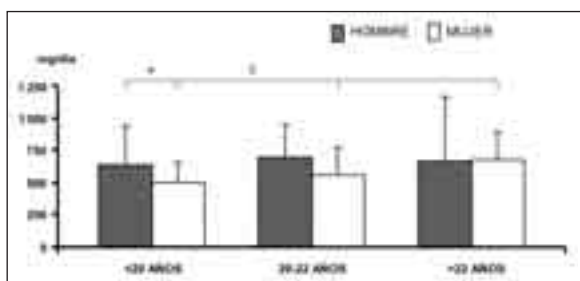


Fig. 6.—Consumo de calcio a partir de lácteos.

varones) consume más de una vez por semana este tipo de comida, por encima de las recomendaciones sobre el consumo de este tipo de alimentos (alguna vez al mes o de forma esporádica)²¹. Por otra parte, los alumnos que dicen no recurrir nunca a este tipo de comida representan un 20,6% de los varones y un 33,7% de las mujeres, dato claramente superior al observado en el estudio de los estudiantes de Enfermería (14,5%)²⁴. Debemos tener en cuenta que nuestro estudio se ha desarrollado en Soria, ciudad pequeña donde la oferta de este tipo de comida no es muy elevada. Además las distancias entre los centros de estudio y el lugar de residencia de los estudiantes son muy pequeñas, lo que permite atender las necesidades dietéticas en el domicilio.

Conclusiones

De lo expuesto, concluimos que respecto a la alimentación, el consumo de carne, de pescado y de lácteos se puede considerar adecuado a las recomendaciones hechas por la Sociedad Española de Nutrición. Sin embargo, para el resto de grupos de alimentos no se llegan a cumplir las expectativas propuestas. Llama la atención el bajo consumo de verduras, hortalizas y frutas y de los alimentos ricos en hidratos de carbono como el pan, la pasta y los cereales. Éstos son sustituidos cada vez más por comida precocinada o comida rápida, lo que supone un alejamiento progresivo de la defendida dieta mediterránea tan beneficiosa a la hora de prevenir enfermedades relacionadas con la alimentación. Por otra parte, un porcentaje alto de nuestros alumnos practican regularmente ejercicio físico.

Coincidiendo con otros autores, creemos que la formación en educación nutricional de nuestros alumnos, futuros profesionales sanitarios, es fundamental y muy necesaria para que puedan ejercer como agentes de educación para la salud. Debemos insistir en las pautas dietéticas recomendadas por los expertos y en la práctica de ejercicio físico moderado como un hábito que deben incorporar a su estilo de vida, puesto que no podrán hacer promoción de la salud en la población general de algo que no conocen o no practican.

Referencias

1. La salud y sus determinantes. En: Piédrola Gil. *Medicina Preventiva y Salud Pública*. Barcelona: Masson, 2001; 3-14.

2. Serra LI, Ribas L. Hábitos alimentarios y consumo de alimentos en España. Dieta mediterránea. En: Serra LI, Aranceta J, Mataix J. *Nutrición y Salud Pública*. Barcelona: Masson, 1995; 303-10.
3. Cervera P, Clapés J, Rigolfas R. *Alimentació i dietoteràpia*. Madrid: McGraw-Hill; 2000.
4. Aranceta J. *Nutrición comunitaria*. Barcelona: Masson, 2001.
5. Taylor CB, Sharpe T, Shissla KC, et al. Factors associated with weight concerns in adolescent girls. *Int Eat Disord* 1998; 24:31-42.
6. Anding JD, Suminski RR, Boss L. Dietary intake, body mass index, exercise, and alcohol: are college women following the dietary guidelines for Americans? *J Am Coll Health* 2001; 49(4):167-71.
7. Actividades de la Unión Europea. Síntesis de la legislación. Factores determinantes de la salud. [en línea] Estilos de vida [consulta: 25 mayo de 2005] <http://europa.eu.int/scadplus/leg/es/cha/c11542.htm>.
8. Keys A. Seven countries. *A multivariate analysis of death and coronary heart disease*. Cambridge: Harvard University Press, 1980.
9. Cao MJ. *Nutrición y dietética. Manuales de enfermería*. Barcelona: Masson, 2001.
10. Carrero I, Rupérez E, De Miguel R, Tejero JA y Pérez-Gallardo L. Ingesta de macronutrientes en adolescentes escolarizados en Soria capital [en línea]. *Nutr. Hosp.* mayo-jun. 2005, vol. 20, no. 3 [consulta 4 enero 2006], p.204-209. ISSN 0212-1611 <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112005000400007&lng=es&nrm=iso>
11. Fregapane G, Asensio-García C. Dietary assessment of an educated young Spanish population using a self-administered meal-based food frequency questionnaire. *Eur J Epidemiol* 2000; 16:183-91.
12. Alencar LE, Martínez A, Fernández C, Garaulet M, Pérez-Llana F, Zamora S. Dietary intake in adolescents from southeast Spain and its relationship with physical activity. *Nutr Hosp* 2000; 15:51-7.
13. Wilson DK, Friend R, Teasley N, Green S, Reaves IL, Sica DA. Motivational versus social cognitive interventions for promoting fruit and vegetable intake and physical activity in African American adolescents. *Ann Behav Med* 2002; 24:310-9.
14. Sakamaki R, Amamoto R, Mochida Y, Shinfuku N, Toyama K. A comparative study of food habits and body shape perception of university students in Japan and Korea. *Nutr J* 2005; 4:31.
15. Navia B, Ortega RM, Requejo AM, Mena MC, Perea JM, López-Sobaler AM. Influence of the desire to lose weight on food habits, and knowledge of the characteristics of a balanced diet, in a group of Madrid university students. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57(Supl. 1):S90-3.
16. Caride B, González M, Montero O, Novoa T, Taboada MC, Lamas MA. Study of dietary habits of students in Galicia. *Nutr Hosp* 1999; 14:128-30.
17. Mammias I, Bertsiadis G, Linardakis M, Moschandreas J, Kafatos A. Nutrient intake and food consumption among medical students in Greece assessed during a Clinical Nutrition course. *Int J Food Sci Nutr* 2004; 55:17-26.
18. González M, Caride B, Novoa T, Montero O, Lamas MA, Taboada MC. Nutritional status of the university student population in Galicia. *Nutr Hosp* 1999; 14:131-2.
19. Von Bothmer MI, Fridlund B. Gender differences in health habits and in motivation for a healthy lifestyle among Swedish university students. *Nurs Health Sci* 2005; 7:107-18.
20. Sakamaki R, Toyama K, Amamoto R, Liu CJ, Shinfuku N. Nutritional knowledge, food habits and health attitude of Chinese university students—a cross sectional study. *Nutr J* 2005; 4:4.
21. Nutriguia.com. La nueva Pirámide Nutricional 2004 [en línea]. [consulta: 12 junio 2004] <http://www.nutriguia.com/?t=STORY;topic=tbl;id=200410200001>
22. Troncoso AM, Vega JM. Aspectos nutritivos de la dieta mediterránea. En: González I, Romero P (eds.). *Antropología de la alimentación: nuevos ensayos sobre la dieta mediterránea*. Sevilla; 1996; 35-63.
23. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894:i-xii, 1-253.
24. Romero A, Cayuela M, Molina A, Solsona M. Are our university students eating properly? *Rev Enferm* 2004; 27:57-62.

Original

Masa muscular, fuerza muscular y otros componentes de funcionalidad en adultos mayores institucionalizados de la Gran Caracas-Venezuela

J. A. P. Barbosa Murillo, N. G. Rodríguez M., Y. M. Hernández H. de Valera, R. A. Hernández H. y H. A. Herrera M.

Laboratorio de Evaluación Nutricional. Universidad Simón Bolívar. Caracas-Venezuela.

Resumen

El presente estudio tiene como objetivo describir el comportamiento de los diferentes componentes de la funcionalidad y de la masa muscular, en ancianos institucionalizados. Puesto que bajos niveles de masa muscular se han asociado con reducidos niveles de fuerza, actividad, funcionalidad, depresión de la función inmune y aumento del riesgo de morbilidad y mortalidad. Se evaluaron 152 adultos mayores de 60 años, hombres y mujeres, de 14 centros geriátricos de la Gran Caracas. Se midieron variables antropométricas para valorar la masa muscular y el índice de masa corporal. Se evaluó: fuerza isométrica de la mano, tiempo para la marcha de 4,88 m y prueba de levantarse de una silla. Se realizó estadística descriptiva para todas las variables, *t* de Student, Anova y Scheffé. Se observó que los adultos mayores de 80 años así como los sujetos del sexo femenino, manifestaron niveles más elevados de discapacidad, al efectuar tareas motoras (caminar y levantarse de una silla) y un menoscabo en las condiciones físicas (área magra y fuerza muscular) que interfieren el desempeño de la funcionalidad.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:578-83)

Palabras clave: Adultos mayores. Antropometría. Funcionalidad. Fuerza. Autonomía. Masa muscular.

Introducción

Es indudable que el factor demográfico ha sido una de las causas principales de que el estudio del envejecimiento esté tomando tanto protagonismo en los últimos tiempos. En 1950 había unos 200 millones de personas mayo-

MUSCLE MASS, MUSCLE STRENGTH, AND OTHER FUNCTIONALITY COMPONENTS IN INSTITUTIONALIZED OLDER ADULTS FROM GRAN CARACAS-VENEZUELA

Abstract

The present study has as objective to describe behavior of the different components of functionality and muscular mass, in institutionalized older people. Because levels of muscular mass have been associated with reduced levels of force, activity, functionality, depression of the immune function and increase of the morbidity and mortality risk. Were evaluated 152 elderly people older than 60 years old, men and women, of 14 geriatric centers of the Gran Caracas. Anthropometrical variable was measured to value the muscular mass and the body mass index. It was evaluated: hand isometric force, walking time 4.88 m and getting up of a seat. Descriptive statistic was carried out for all the variables, *t* of Student, Anova and Scheffé. It was observed that 80 years older elderly as well as, women present higher levels of disability, performed motor activities (to walk and to get up of a seat and a impair in physical conditions (lean mass and muscular strength) that interfere with functional status.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:578-83)

Key words: Aged adults. Anthropometrics. Functionality. Strength. Autonomy. Muscle mass.

res de 60 años en el mundo, ahora son casi 550 millones y para el año 2020 llegarán a los mil millones¹ lo cual representará alrededor del 12% de la población mundial². Actualmente en América Latina los mayores de 60 años presentan una tasa anual de crecimiento del 3%, en comparación con un aumento de 1,9% para la población total principalmente debido al aumento en la esperanza de vida en este grupo de edad, como consecuencia de los avances tecnológicos que han contribuido a un mejor diagnóstico y tratamiento de las enfermedades³.

El estado funcional y la discapacidad son componentes que están relacionados con la progresión del proceso de envejecimiento⁴. Bajos niveles de masa muscular se han asociado con reducidos niveles de

Correspondencia: Dra. Johanna A. P. Barbosa Murillo.
Laboratorio de Evaluación Nutricional.
Universidad Simón Bolívar.
Caracas-Venezuela. Proyecto FONACIT 98003275.
E-mail: japbm@hotmail.com

Recibido: 19-IX-2006.

Aceptado: 15-III-2007.

fuerza, actividad, funcionalidad, depresión de la función inmune y aumento del riesgo de morbilidad y mortalidad⁵. La fuerza es excelente para predecir independencia y movilidad en ancianos y puede ser directamente determinada por la cantidad de masa muscular^{6,7}. La disminución en la fuerza muscular también se ha asociado con la fuerza en general, el paso al caminar y problemas de balance que incrementan el riesgo de caídas⁸⁻¹⁰. Por lo tanto, la medición de fuerza muscular puede ser usada para visualizar la capacidad de las personas ancianas para vivir independientes.

La dinamometría isométrica de la mano o fuerza de apretón de la misma, es un método de fácil aplicación y replicación para la estimación de la fuerza general y ejecución de los miembros superiores¹¹⁻¹⁴ y, se correlaciona bien con parámetros tales como masa muscular, porcentaje de grasa corporal y densidad mineral ósea^{13,14}.

El caminar rápido, usual y máximo, ha demostrado ser un buen indicador de movilidad central para el funcionamiento independiente de los adultos mayores. Se ha descrito que menos del 1% de los peatones de 70 años y más tuvieron una velocidad al caminar superior a la requerida para cruzar la calle con seguridad en los Estados Unidos y Suecia¹⁵⁻¹⁷. Además se han descrito fuertes correlaciones entre fuerza muscular y los resultados de la prueba de velocidad al caminar^{15,16}.

También parece ser útil para la evaluación de la funcionalidad una rutina que reproduzca la movilidad diaria, en adultos mayores¹⁸. Además se ha observado que con el aumento de la edad y la disminución de la actividad física, la fuerza muscular puede estar por debajo de lo requerido para realizar tareas motoras tales como pararse, sentarse y caminar a una determinada velocidad¹⁷.

Con el paso de la edad se presentan alteraciones en la composición corporal que producen una variedad de consecuencias fisiológicas sobre la salud y el estado funcional de los ancianos, además de que afectan su calidad de vida, ésta situación representa un alto costo para la seguridad social, convirtiéndose en un problema político y sanitario; como consecuencia de ello las investigaciones que giran alrededor del envejecimiento han tomado relevancia dentro del ámbito científico y social¹⁹. Además con la edad, mujeres y hombres tienden a ganar peso e incrementar la cantidad de grasa visceral mientras disminuyen la masa del músculo esquelético. Elevados valores de índice de masa corporal se han visto positivamente asociados con la discapacidad en sujetos mayores^{20,21}. Se cree que la pérdida de músculo esta independientemente relacionada con el riesgo de discapacidad en sujetos ancianos²⁰. Galanos y cols.²² en un estudio realizado en ancianos institucionalizados encontraron alto riesgo de daño funcional para adultos mayores con bajos o altos índices de masa corporal y, que el grado del extremo del índice de masa corporal (alto o bajo) se corresponde al grado del riesgo del daño funcional. Las mediciones antropométricas son capaces de predecir de manera sencilla la enfermedad, declive en la funcionalidad y mortalidad. En la evaluación de la salud, la antropometría puede cuantificar

indirectamente los principales componentes del peso corporal. Las mediciones antropométricas principalmente proporcionan información sobre estatura, cantidad de músculo esquelético y grasa corporal. Estas inferencias son significativas mientras exista homeostasis en los sistemas del cuerpo, pero pueden cambiar cuando se presenta enfermedad y envejecimiento²³.

En términos generales los estudios realizados hasta ahora indican que mujeres y hombres con el aumento de la edad tienden a ganar peso e incrementar la cantidad de grasa visceral mientras disminuye la masa del músculo esquelético. No obstante que el peso se mantenga constante, la grasa visceral aumenta con la edad. Elevados valores de índice de masa corporal se han visto positivamente asociados con la discapacidad en sujetos mayores^{20,21}. Se cree que la pérdida del músculo esta independientemente relacionada con el riesgo de discapacidad en sujetos ancianos²⁰. Galanos y cols.²² en un estudio realizado en ancianos institucionalizados encontraron alto riesgo de daño funcional para adultos mayores con bajos o altos índices de masa corporal y, que el grado del extremo del índice de masa corporal (alto o bajo) se corresponde al grado del riesgo del daño funcional.

Dada la importancia de la autonomía para conservar la calidad de vida en los adultos mayores y, puesto que aún hay muchos elementos que aclarar para el conocimiento completo de la funcionalidad del adulto mayor, se realizó el presente estudio.

Objetivos

- Caracterizar a los sujetos por edad y sexo de acuerdo a su IMC y su masa muscular por técnicas antropométricas.
- Caracterizar a los sujetos por edad y sexo de acuerdo a su fuerza muscular.
- Evaluar por edad y sexo la ejecución de la marcha de los sujetos en términos de tiempo.
- Evaluar por edad y sexo la ejecución de la prueba de levantarse de la silla, en términos de tiempo.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio transversal, donde los valores analizados corresponden a 152 ancianos institucionalizados (62 hombres y 90 mujeres) en 14 centros geriátricos públicos y privados de la Gran Caracas, con edades comprendidas entre 60 años y 97 años, los participantes en el protocolo de la investigación fueron estudiados entre junio del 2001 y marzo del 2002. El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de ética del FONACIT.

Todos los sujetos evaluados cumplieron con los criterios de inclusión: no presentaron enfermedades agudas o crónicas (descompensadas) que impidieran la ejecución de cualquiera de las pruebas o mediciones, tampoco tenían problemas de audición que impidieran la explicación de la evaluación y dieron su consentimiento por escrito para participar en el estudio.

Tabla I

Estadística descriptiva de las áreas magras y sus sumatorias, fuerza de apretón de la mano derecha y tiempos para la distancia de 4,88 metros y prueba de levantarse de la silla, en los ancianos institucionalizados por grupos de edad

Variables	60 a 79 años de edad			80 años y más		
	Mediana n = 73	Media n = 73	DE n = 73	Mediana n = 79	Media n = 79	DE n = 79
IMC	22.950	23.651	4.777	21.365	22.349	4.280
AMB (mm ²)	42.067	43.994***	11.504	37.932	37.305	8.788
AMM (mm ²)	123.910	121.278***	24.713	100.698	103.469	23.499
AMP (mm ²)	63.944	66.791***	16.232	55.503	55.845	12.250
SAMMP	186.715	188.069***	37.482	162.014	159.314	33.076
SAMBMP	232.231	232.063***	45.225	195.198	196.619	39.893
FAMD (kg)	19,00	19,96 ***	9,59	12,00	12,86	6,64
Tiempo para distancia de 4,88 (m)	5,00	7,14 ***	5,91	9,00	11,53	8,19
Tiempo para LS	1,00	1,62 **	1,16	2,00	2,76	3,12

AMB = Área magra de brazo; AMMM = Área magra de muslo medio; AMP = Área magra de pantorrilla; SAMMP = Sumatoria de áreas magras de muslo y pantorrilla; SAMBMP = sumatoria de áreas magras de brazo, muslo y pantorrilla; LS = Levantarse de la silla; FAMD = Fuerza de apretón de la mano derecha; DE = Desviación estándar; ** = Muy significativo ($p \leq 0,01$), *** = Altamente significativo ($p \leq 0,001$).

Se evaluaron: edad y sexo; fuerza muscular (en kilogramos) a través de dinamometría isométrica de la mano (apretón de la mano) con un dinamómetro de mano Marca Lafayette Modelo 78010, fue realizada por un medidor el cual recibió entrenamiento previo en el Centro Internacional de Ciencias del Deporte (CICED) siguiendo los protocolos descritos por Alexander²⁴ y Matthews²⁵; prueba de la marcha, en términos de tiempo que tarda el sujeto en caminar 4,88 m (16 pies) en línea recta, siguiendo el protocolo descrito por Woo y cols.²⁰ se utilizó un cronómetro Casio modelo stopwatch HS-3 ; tiempo que tarda un sujeto en prueba de levantarse de una silla, se utilizó un cronómetro Casio modelo stopwatch HS-3.

Se midieron 8 variables antropométricas: peso (con una balanza doble romana Marca Detecto), talla (con un antropómetro portátil marca Holtain Limited), las circunferencias (media del brazo, muslo y máxima de pantorrilla) fueron medidas con cinta metálica Marca Holtain Limited, para los pliegues (tríceps, muslo medio, pantorrilla), se utilizaron calibradores de panículo adiposo Marca Holtain Limited. Con estas variables se construyeron los siguientes indicadores: IMC, áreas magras (brazo, muslo, pantorrilla) y sumatorias de áreas magras (sumatoria: muslo + pantorrilla; sumatoria: brazo + muslo + pantorrilla). Todas las variables se tomaron del lado derecho siguiendo las técnicas propuestas por el Lohman, Roche y Martorell²⁶. Las medidas fueron efectuadas por dos medidores expertos, debidamente entrenados y estandarizados.

Se realizaron Análisis de la varianza con un factor (Anova) y prueba *t* de Student para observar si existía asociación entre las variables del estudio y también se aplicó Scheffé para comparar las medias y observar si había diferencia significativa entre los grupos etarios, basado en estos tres resultados se dividió la muestra por

grupos de edad y sexo. Se realizó estadística descriptiva (mediana, media y desviación estándar) para la caracterización de cada una de las variables por grupos de edad y sexo. A fin de observar el comportamiento de las variables entre sí, todas fueron clasificadas en rangos de categorías que permitieran compararlas, así en el caso de las variables de muscularidad (área magra de brazo, área magra de muslo medio, área magra de pantorrilla, sumatoria de áreas magras de muslo medio y pantorrilla, sumatoria de áreas magras de brazo, muslo medio y pantorrilla) se utilizan los valores de los percentiles propuestos por Herrera²⁷. Para la fuerza de la mano, la marcha de 4,88 metros y la prueba de levantarse de la silla de utilizó la media más y menos una desviación estándar. Para conocer si existía asociación entre las variables, se aplicaron dos tipos de correlaciones el coeficiente de correlación de Pearson para las variables en su forma nominal y el coeficiente de correlación de Spearman para las variables categóricas. Se utilizó el paquete estadístico: Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 10.0.

Discusión

Las pruebas *t* de Student, Análisis de la varianza con un factor (Anova) y Scheffé revelaron diferencias significativas entre las variables del estudio al dividir la población en dos grupos etarios (60 a 79 años y 80 y más) igualmente, Scheffé reveló que son subconjuntos homogéneos, para la mayoría de las variables, los sujetos de 60 y 70 años, así como aquellos de 80 y 90 años y más. Al fragmentar la población por sexo, se observan diferencias significativas (p 0,01 y p 0,001) en las variables del estudio. Debido a los resultados obtenidos se dividió finalmente la muestra del estudio por

Tabla II
Estadística descriptiva de las áreas magras y sus sumatorias, fuerza de apretón de la mano derecha y tiempos para la distancia de 4,88 metros y prueba de levantarse de la silla, en los ancianos institucionalizados para los sexos masculino y femenino

Áreas magras y sumatorias de áreas magras	Hombres			Mujeres		
	Mediana n = 62	Media n = 62	DE n = 62	Mediana n = 62	Media n = 62	DE n = 62
IMC	21.789	22.404	3.699	22.563	23.367	5.048
AMB (mm ²)	43.920	44.342***	8.690	37.308	37.883	11.174
AMM (mm ²)	121.455	122.159***	21.349	101.011	105.039	26.076
AMP (mm ²)	68.296	70.941***	14.502	53.853	54.324	11.734
SAMMP (mm ²)	190.301	193.100***	33.721	157.862	159.362	34.626
SAMBMP (mm ²)	237.255	237.443***	39.707	193.296	197.245	42.869
FAMD (kg)	23,00	23,10***	8,67	11,00	11,57	5,20
Tiempo para distancia de 4,88 (m)	6,00	7,99 ***	6,72	7,60	10,40	7,86
Tiempo para LS	1,00	2,03 **	3,06	1,94	2,34	1,93

AMB = Área magra de brazo; AMMM = Área magra de muslo medio; AMP = Área magra de pantorrilla; SAMMP = Sumatoria de áreas magras de muslo y pantorrilla; SAMBMP = sumatoria de áreas magras de brazo, muslo y pantorrilla; LS = Levantarse de la silla; FAMD = Fuerza de apretón de la mano derecha; DE = Desviación estándar; ** = Significativo ($p \leq 0,05$); *** = Altamente significativo ($p \leq 0,001$).

sexo: hombres y mujeres, y por grupos de edad: 60-79 años y 80 años y más.

El grupo de estudio estuvo conformado por 152 adultos mayores de 60 años de edad institucionalizados, que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales un 41% fueron hombres ($n = 62$) y el restante 59 % mujeres ($n = 90$). Los ancianos entre los 60 a 79 años representan 48% ($n = 73$) mientras que los de 80 años y más, un 52% ($n = 79$) de la muestra total.

Por grupo etario

Con respecto al comportamiento de las variables con la edad se observa que los ancianos de 60 a 79 años mostraron; valores superiores de IMC, a pasar de que la diferencia no fue significativa; niveles más elevados de áreas magras y de las sumatorias de áreas ($p \leq 0,001$); valores superiores de fuerza (media de 7,1 kg), más que los mayores de 80 años ($p \leq 0,001$); caminaron 4,39 segundos más rápido la distancia de 4,88 metros ($p \leq 0,001$); se levantaron 1,14 segundos más rápido de una silla ($p \leq 0,01$) (ver tabla I).

Por lo tanto se observa que a mayor edad, los sujetos exhiben mayor grado de discapacidad para realizar tareas motoras y un detrimento en las condiciones físicas que permiten el desempeño de la funcionalidad. Este resultado coincide con lo reportado por Landers y cols.²⁸ quienes observaron que los ancianos de mayor edad, fueron menos fuertes y tuvieron mayor dificultad para pararse cuando se encontraban sentados, además mostraron menor fuerza en las piernas y una masa magra de extremidades inferiores y superiores más baja, que los sujetos de menor edad.

Este resultado encontrado con el IMC es el mismo que se presentó en varios estudios^{20,29-32}. Se ha establecido que existe una relación entre el IMC y tasas de mortalidad, pero esta relación tiende a disminuir en los sujetos ancianos de mayor edad³³⁻³⁵. Además se ha observado una asociación inversamente proporcional entre la masa magra y la mortalidad, es decir, que a mayor masa magra menor mortalidad y viceversa, pero también existe una relación directamente proporcional entre adiposidad corporal y mortalidad, o sea, que a mayores niveles de grasa corporal, mayores prevalencias de mortalidad; y como el IMC es incapaz de separar estos efectos su uso en ancianos produce análisis muy limitados³⁷.

Otros estudios también refieren que en los ancianos de mayor edad se presentaron valores más bajos de áreas magras^{17,21,30,37}. Entre las respuestas que este fenómeno puede tener hay que incluir las consideraciones relativas a la disminución de la masa muscular, debida a la menor síntesis proteica, producto a su vez de los cambios hormonales que se presentan con la edad, disminución del agua extracelular y del agua corporal total; además son factores contribuyentes el sedentarismo de los sujetos de mayor edad, ya que el desuso de los grupos musculares, en sí mismo, puede ser el causante de la atrofia muscular^{31,37}. Está también una ingesta dietética deficiente, que es un factor determinante en la pérdida de proteínas musculares⁹. Finalmente la sarcopenia juega un rol por sí misma en la disminución de las áreas magras con la edad⁴⁸.

La disminución de la fuerza muscular con la edad ya ha sido reportada por otros autores, esta disminución en la fuerza isométrica de apretón de la mano^{37,39-43} puede ser el resultado de varios factores tales como, la pérdida de la masa muscular o atrofia de la misma, alteraciones

neurológicas, cambio en las propiedades contráctiles del tejido muscular, reducidos niveles de actividad física⁸ o cambios en el patrón de actividad física^{44,42} debido a la disminución de los movimientos rápidos y fuertes en la vida diaria, lo cual es el estímulo para el mantenimiento de la fuerza muscular; de allí que lo ideal sería mantener físicamente activos a los ancianos para prevenir la pérdida de la fuerza muscular.

El fenómeno de que con la edad los ancianos caminen más lento ha sido descrito también en otros estudios⁴⁵⁻⁴⁹. Además se ha reportado que los problemas con la movilidad aumentan con la edad, también que es un componente crítico de pérdida de autonomía y un elemento básico para predecir el riesgo de institucionalización⁵⁰⁻⁵². Esta lentitud al caminar con la edad, puede deberse a disminución en la fuerza muscular⁵¹.

En cuanto a la prueba de levantarse de la silla, tiene sentido que sean los ancianos jóvenes los más rápidos en la ejecución de la prueba con respecto a los mayores de 80 años, puesto que estos tienen como previamente se ha señalado más conservada la masa magra y la fuerza muscular necesarias para realizar este movimiento.

Por sexo

Analizando el comportamiento de las variables de acuerdo al sexo, todas presentaron valores mayores en los hombres; así, las áreas magras de brazo, muslo medio, pantorrilla y sus sumatorias fueron significativamente mayores ($p \leq 0,001$); la fuerza de apretón de la mano fue más del doble que en las mujeres ($p \leq 0,001$); además los hombres fueron 2,41 segundos más rápidos en la ejecución de la marcha de 4,88 metros ($p \leq 0,05$) (ver tabla II).

De manera que el sexo femenino exhibe mayor grado de discapacidad para ejecutar tareas motoras y un detrimento en las condiciones físicas que facilitan el desempeño de la funcionalidad. Resultado similar ha sido descrito, en otros estudios^{28,54} donde las mujeres que reportaron más dificultades motoras, fueron menos activas y tuvieron menor fuerza muscular.

Diversos estudios así como el nuestro evidencian dimorfismo sexual en la fuerza muscular, en donde las mujeres exhiben mucho menos fuerza que los hombres^{39,41,53-56}, y, esto básicamente tiene como explicación, que los hombres tienen mayor masa muscular que las mujeres. En la población del estudio de Rantanen y cols.⁵⁵ la media de la fuerza para las mujeres fue de 20,4 kg y la desviación estándar de 5,6 kg, es decir, que las mujeres del presente estudio exhiben menos fuerza que aquellas en el estudio de Rantanen, diferencias que podrían estar asociadas al origen y raza de dicha población.

En cuanto a la velocidad para caminar 4,88 metros, un estudio realizado por Alexander⁵⁷ señala que menos del 1% de los peatones ancianos de su estudio, tuvieron una velocidad al caminar mayor o igual a 1,22 metros por segundo, la cual es requerida para cruzar las calles

en las intersecciones señaladas, con seguridad, en Estados Unidos⁵⁸. Al llevar las medias de tiempo de la marcha, de la población del presente estudio, a términos de velocidad, resulta que la velocidad media para la marcha de 4,88 metros fue de 0,52 metros por segundo, la cual es evidentemente menor a la necesaria para cruzar una calle con seguridad, de manera que solo un 10,53% de la población en nuestro estudio estaría apta para caminar por las calles con seguridad, un porcentaje mayor que el encontrado por el estudio de Alexander. Este 10,53% pertenecen principalmente a ancianos del sexo masculino menores de 80 años de edad. Sin embargo al comparar la media de la velocidad al caminar con la del estudio de Rantanen y cols.¹⁷ que es de 0,93 metros por segundo (la media de edad de ese estudio era de 78,0 años, la cual es semejante a la del presente estudio) la población estudiada es más lenta que la de Rantanen y cols. Como resultado de esta prueba se hace evidente la necesidad de incrementar la actividad física de los sujetos en los geriátricos, de manera de aumentar la velocidad al caminar de los adultos mayores institucionalizados, por encima del paso actual, y garantizar un mayor grado de autonomía en dicha población, que les permita salir eventualmente por sus propios medios de la institución y realizarlo con seguridad.

Agradecimiento

Trabajo financiado por Proyecto FONACIT 98003275.

Referencias

1. Bengoa JM, Sifontes Y, Machado V. Nutrición y envejecimiento una síntesis del problema. *An Ven Nutr* 1997; 10(1): 31-44.
2. Litvak J. El envejecimiento de la población: Un desafío que va más allá del año 2000. *Bol of Sanit Panam* 1990; 109(1).
3. Marco E, Quintana E. Nutrición del anciano. *An Ven Nutr* 1988; 1:173-8.
4. Chumlea WC, Guo S, Glaser R, Vellas B. Sarcopenia, function and health. *Age and Nutr* 1997; 8(1):4-11.
5. Roubenoff R, Kehayias JJ, Dawson-Hugest B, Heymsfield SB. Use of dual energy X ray absorptiometry in body composition studies not yet a "gold standard". *Am J Clin Nutr* 1993; 58:589-91.
6. Pearson MB, Bassey EJ, Bendall MJ. Muscle strength and anthropometric indices in elderly men and women. *Age and ageing* 1985; 14:19-54.
7. Frontera WR, Hughes VA, Lutz KJ, Evans WJ. A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45 to 78 year old men and women. *J Appl Physiol* 1991; 80:312-9.
8. Tinetti ME, Ginter SF. Identifying mobility dysfunctions in elderly patients. *JAMA* 1988; 259(8):1990-4.
9. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND y cols. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very old people. *N Engl J Med* 1994; 330:1769-75.
10. Maki BE, Holliday PJ, Topper AK: A prospective study of postural balance and risk of falling in an ambulatory and independent elderly population. *J Gerontol* 1994; 49:M72-M84.
11. Bassey EJ, Harries UJ. Normal values for handgrip strength in 920 men and women aged over 65 years and longitudinal changes over 4 years in 620 survivors. *Clin Sci* 1993; 84:331-7.
12. Hackel ME, Wolfe GA, Bang SM, Canfield JS. Changes in hand function in the aging adult as determined by the Jebsen Test of hand function. *Physical Therapy* 1992; 72:373-7.

13. Lord SR, Castell S. Physical activity program for older persons: effect on balance, strength, neuromuscular control and reaction time. *Arch Phys Med Rehab* 1994; 75:648-52.
14. Shepard RJ, Montelpare W, Pyley M, McCracken D, Goode RC: Handgrip dynamometry, cybex measurements and lean mass as markers of ageing of muscle function. *Br J Sport Med* 1991; 25:204-8.
15. Bassey EJ, Bendall MJ, Pearson M: Muscle strength in triceps surae and objectively measured customary walking activity in men and woman over 65 year of age. *Clin Sci* 1988; 74:85-9.
16. Lord SR, Lloyd DG, Li SK: Sensory-motor function, gait patterns and falls in community-dwelling woman. *Age Ageing* 1996; 25:292-9.
17. Rantanen T, Guralnik JM, Izmirlian G y cols. Association of muscle strength with maximum walking speed in disabled older women. *Am J Phys Med Rehabil* 1998; 77(4):299-305.
18. Tinetti, Ginter SF. Identifying mobility disfunctions in elderly patients. *JAMA* 1988; 259(8):1990-4.
19. Vijg J, Wei J. Understanding the biology of aging: The key to prevention and therapy. *J Am Geriatric Soc* 1995; 43:426-34.
20. Zamboni M, Turcato E, Santana H y cols. The relationship between body composition and physical performance in older women. *J Am Geriatric Soc* 1999; 47:1403-8.
21. Baumgartner RN, Kohler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Gary PJ, Lindeman RD. Epidemiology of sarcopenia among elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998; 147:755-63.
22. Galanos AN, Pieper CF, Cornoni-Huntley JC, Bales CW, Fillenbaum GG. Nutrition and Function: is there a relationship between body mass index and the functional capabilities of community —dwelling elderly? *J Am Geriatric Soc* 1994; 42:368-73.
23. Chumlea WC, Guo S, Glaser R, Vellas B. Sarcopenia, function and health. *Age and Nutr* 1997; 8(1):4-11.
24. Alexander P. Fuerza de Presión. En: Características morfológicas. Composición corporal. Pruebas de Estandarización en Venezuela. Instituto Nacional de Deporte. Pág. 34. Caracas. 1995.
25. Mathews. History of strength testing, Strength test. En: Philadelphia Measurement in Physical Education. *WB Saunders Company*. Pág. 54. New York. 1958.
26. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Human Kinetics Books. Pp. 3-70. Champaign Illinois. 1988.
27. Herrea HA. Evaluación del estado nutricional de un colectivo de ancianos venezolanos institucionalizados. Estudio bioantropológico. Tesis de Doctorado. *Facultad de Ciencias Universidad del País Vasco*. Bilbao. 2003.
28. Landers KA, Hunter GR, Wetzstein CJ, Bammaam MM, Weinsier RL. The inter relationship among muscle mass, strength, and ability to perform physical task of daily living, in younger and older women. *The Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2001; 56:B443-B448.
29. Khaw KT. Healthy aging. *BMJ* 1997; 315:1090-6.
30. Rosenberg IH. Nutrition and senescence. *Nutrition Reviews* 1997; 55 (1):S69-S77.
31. Ravaglia G, Forti P, Maioli F y cols. Determinants of Functional Status in Healthy Italian Nonagenarians and Centenarians: A Comprehensive Functional Assessment by the Instruments of Geriatric Practice. *Am Geriatric Soc* 1997; 45:1202-1997.
32. Prothro JW, Rosenbloom A. Body measurements of black and white elderly persons with emphasis on body composition. *Gerontology* 1995; 41:22-38.
33. Andres R, Elahi D, Tobin JD, Muller DC, Brant L: Impact of age on weight goals. *Ann Intern Med* 1985; 103:1030-3.
34. Stevens J, Cai J, Williamson DF, Thum MJ, Wood JL. The effect of age on the association between body mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998; 338:1-7.
35. Waaler H. Hazard of obesity the Norwegian experience. *Acta Med Scand* 1998; 723(Supl.):17-21.
36. Allison DB, Zamolli R, Faith MS y cols. Weight loss increases and fat loss decreases all-cause mortality rate: results from two independent cohort studies. *In J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23:603-11.
37. Nichols JF, Omizo DK, Peterson KK, Nelson KP: Efficacy of heavy-resistance training for active women over sixty: muscular strength, body composition, and program adherence. *J Am Geriatric Soc* 1993; 41:205-10.
38. Roubenoff R. Sarcopenia and its implications for the elderly. *Eur J Clin Nutr* 54 2000; (S3):S40-S47.
39. Reed RL, Pearlmuter L, Yochun K, Meredith KE, Mooradian AD. The relationship between muscle mass and strength in the elderly. *J Am Geriatric Soc* 1991; 39:555-61.
40. Era P, Lyra AL, Viitasalo JT, Heikkinen E. Determinants of isometric muscle strength in men of different ages. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1992; 64(1):84-91.
41. Rantanen T, Era P, Heikkinen E. Physical activity and the changes in maximal isometric strength in men and women from the age of 75 to 80 years. *J Am Geriatric Soc* 1997; 45:1439-45.
42. Aniansson A, Sperling L, Rundgren A, Lehnberg E. Muscle function in 75 years old men and women. A longitudinal study. *Scand J Rehabil Med* 1983; 9(S):92-102.
43. Young A. Exercise physiology in geriatric practice. *Acta Med Scand* 1986; 711(Supl.):227-32.
44. Schwartz RS, Shuman Wp, Bradburry VL: Effects of endurance training on fat distribution in young and older men. *Clin Res* 1990; 38:82A.
45. Woo I, Ho SC, Sham A, Yuen YK, Chan SG: Influence of age, disease and disability on Anthropometrics indices in elderly Chinese aged 70 years and above. *Gerontology* 1995; 41:173-180.
46. Dobbs RJ, Lubel DD, Charlet A y cols. Age associated changes in gait represent, in part a tendency towards Parkinsonism. *Age Ageing* 1992; 21:221-5.
47. Hébert R, Phil M. Functional decline in old age. *Can Med Assoc J* 1997; 157(8):1037-45.
48. Jylhä M, Guralnik JM, Balfour J, Fried LP. Walking difficulty, walking speed and age as predictors of self-rated health. *The Journals of gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2001; 56:M609-M617.
49. Guralnik JM, LaCroix AZ, Abbott DR: Maintaining mobility in late life. Demographic characteristics and chronic conditions. *Am J Epidemiol* 1993; 137:859-69.
50. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferruci L. A short physical performance battery assessing lower extremity functions: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol Med Sci* 1994; 49:M85-M94.
51. Ensrud KE, Nevitt MC, Yunis C. Correlates of impaired function in older women. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42:481-9.
52. Gill TM, Williams CS, Tinetti ME. Assessing risk for the onset of functional dependence among older adults: the role of physical performance. *J Am Geriatr Soc* 1985; 43:603-9.
53. Di Bari M, Ferrucci L, Chiarlone M y cols. Determinants of isometric muscular strength in the elderly, and its role in walking performance. *Faseb Journal. Poster Abstract* 1999; 13(Iss 3): S30.
54. Rantanen T, Guralnik JM, Sakari-Rantala R y cols. Disability, physical activity, and muscle strength in older women: the women's health and aging study. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80:130-5.
55. Laukkanen P, Era P, Heikkinen RI, Suutama T, T Kauppinen E. Factors related to carrying out very day activities among elderly people aged 80. *Aging* 1994; 6(6):433-43.
56. Reed RL, Den Hartog R, Yochum K, Pearlmoner, Ruttinger CA, Mooradian DA. A comparison of hand held isometric strength measurement with isolament muscle strength measurement in the elderly. *J Am Geriatric Soc* 1993; 41:53-5.
57. Alexander NB. Gait disorders in older adults. *J Am Geriatric Soc* 1996; 44:434-51.
58. Langlois JA, Keyl PM, Guralnik JM, Foly DJ, Marottoli RA, Wallace RB. Characteristics of older pedestrians who have difficulty crossing the street: a population- based study. *Am J Public Health* 1997; 87:393-7.

Original

Insufficient voluntary intake of nutrients and energy in hospitalized patients

M. M. Tavares^{*,**}, L. Matos^{*,#} and T. F. Amaral^{*}

**Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Universidade do Porto. Portugal. **Hospital Pedro Hispano - SA. Unidade de Saúde Local de Matosinhos. Portugal. #Hospital Geral de Santo António - SA. Unidade de Nutrição. Porto. Portugal.*

Abstract

Aim: The aim of our study was to evaluate the inadequacy of voluntary energy and nutrient intake on the first day of hospital admission.

Patients and methods: A cross-sectional study was carried out in two tertiary care hospitals, with a probabilistic sample of 50% of in-patients. Dietary intake was evaluated by a 24-hour dietary recall, and undernutrition was screened through the Nutritional Risk Screening 2002 tool. The overall frequency of inadequate energy and nutrient intake was estimated using Dietary Reference Intakes.

Results: Energy and nutrient intakes from 258 patients showed very low values for both men and women. No significant differences were found for energy and nutrient intakes across age groups (< 65 years and ≥ 65 years). When the proportion of study subjects with inadequate nutrient intakes was analysed, a high degree of inadequacy was found. The degree of inadequacy was higher for fibre, niacin, folate, vitamin B₁₂, magnesium and zinc. No significant differences were found for energy and nutrients studied and for intakes below 1/3 of dietary recommendations from nutritionally-at-risk (n = 89) and well nourished (n = 169) patients.

Conclusion: Voluntary nutrient and energy intakes in the first 24 hour of hospital admission are highly inadequate. No differences were found between undernourished and well-nourished patients or patients < 65 years and ≥ 65 years.

(Nutr Hosp. 2007;22:584-89)

Key words: Disease-related malnutrition. Inadequate nutrient intake. Estimated average requirements. Hospital food. Dietary reference intakes.

Correspondence: Dra. Teresa Amaral.
Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da
Universidade do Porto.
Rua Dr. Roberto Frias, 4200-465 Porto, Portugal.
E-mail: amaral.tf@gmail.com

Recibido: 26-VI-2006.
Aceptado: 30-XI-2006.

INGESTIÓN VOLUNTARIAMENTE INSUFICIENTE DE NUTRIENTES Y ENERGÍA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

Resumen

Objetivo: El propósito de nuestro estudio fue evaluar la inadecuación de la ingestión voluntaria de energía y nutrientes durante el primer día de ingreso hospitalario.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio transversal en dos centros hospitalarios de atención terciaria con una muestra probabilística del 50% de pacientes ingresados. Se evaluó la ingestión alimenticia mediante un diario de 24 horas, y se hizo un cribado de desnutrición mediante la herramienta Nutritional Risk Screening 2002. Se estimó la falta de adecuación del consumo de energía y nutrientes mediante el Dietary Reference Intakes.

Resultados: El consumo de energía y nutrientes en 258 pacientes mostró niveles muy bajos tanto en hombre como en mujeres. No se hallaron diferencias significativas en el consumo de energía y nutrientes entre los distintos grupos de edad (< 65 años y ≥ 65 años). Cuando se analizó la proporción de sujetos del estudio con consumo inadecuado de nutrientes, se halló una alta proporción de inadecuación. El grado de inadecuación fue mayor para la fibra, niacina, folato, vitamina B₁₂, magnesio y zinc. No se hallaron diferencias significativas en la energía y los nutrientes estudiados y los consumos inferiores a 1/3 de las recomendaciones dietéticas entre los pacientes con riesgo nutricional (n = 89) y aquellos bien nutridos (n = 169).

Conclusión: La ingestión voluntaria de nutrientes y energía durante las primeras 24 horas del ingreso hospitalario es muy inadecuada. No se hallaron diferencias entre los pacientes bien y mal nutridos, ni entre los mayores o menores de 65 años.

(Nutr Hosp. 2007;22:584-89)

Palabras clave: Malnutrición relacionada con la enfermedad. Ingestión inadecuada de nutrientes. Requerimientos medios estimados. Comida hospitalaria. Ingestiones de referencia.

Introduction

There has been a wide incidence of Disease-related Malnutrition (DRM) amongst hospitalized patients, with figures ranging between 10 and 60%.¹ Studies have demonstrated that nutritional status deteriorates after hospital admission if nutritional support is absent.^{2,3} Although the effect of underlying disease and inadequate food provision could be important contributors, reduced food intake is regarded as one of the most important components of a causal pathway leading to DRM and is the most important avoidable risk factor. Poor food intake results not only in an inadequate energy intake, but also in low intake of essential nutrients, which increases the risk of undernutrition. The measurement of daily energy and the full spectrum of nutrient intake at the beginning of hospital stay is an important part of the patient evaluation, because it helps to predict changes in nutritional status during hospitalization and provides nutritional support teams benchmarks to optimize subsequent nutritional care.

Although most hospital diets provide sufficient energy and nutrients, previous studies examining food consumption in hospitalized patients showed mean daily energy and protein intakes in general patients failing to meet the Estimated Average Requirements (EAR).^{4,5} The assessment of energy and protein intakes in hospitalized elderly patients and specific disease groups showed similar results.⁶ However, only a small number of studies analysed dietary components other than energy and protein. Many of these studies were limited to evaluating the adequacy of nutrient intakes. The nutritional analysis that was performed, with a handful of nutrients, showed that hospitalized patients had inadequate nutrient intake.⁶

The amount of food consumed by each patient and food wastage is not usually monitored or of concern to hospital staff.^{3,7} Patients with cognitive impairment or in poor health as well as those receiving artificial nutritional support are more likely to have their amount of feeding carefully monitored as opposed to patients on a hospital diet who do not need feeding assistance.

The aim of our study was to evaluate voluntary energy and nutrient intake inadequacy on the first day of admission to hospital.

Materials and methods

Study Design

This study was carried out as a cross-sectional study in two tertiary care hospitals in Porto, Portugal: Hospital Geral Santo António, S. A., a teaching unit and Hospital Pedro Hispano S. A., a district unit. A probabilistic sample of 50% of in-patients was obtained by selecting the first of every two consecutively admitted patients, between 24 and 48 h from admission to each hospital. Patients were considered eligible if they were 18 or over and with

Table I
Characteristics of the sample¹ by gender

	Women (n = 117)		Men (n = 141)	
	n	(%) ²	n	(%) ²
Age group (years)				
< 65	80	(68.4)	93	(66.0)
≥ 65	37	(31.6)	48	(34.0)
Marital status				
Single	22	(18.8)	23	(17.3)
Married	70	(59.8)	99	(70.2)
Divorced	6	(5.1)	12	(8.5)
Widow	19	(16.2)	7	(5.0) ⁴
Education level ³ (years)				
Low (≤ 6)	90	(76.9)	82	(58.1)
Medium (7-12)	13	(11.1)	49	(34.8)
High (> 12)	14	(12.0)	10	(7.1) ⁴
BMI categories (kg/m ²)				
Underweight (< 18.5)	5	(4.3)	5	(3.5)
Normal weight (18.5-24.9)	41	(35.0)	72	(51.1)
Overweight (25-29.9)	39	(33.3)	42	(29.8)
Obese (≥ 30)	32	(27.4)	22	(15.6) ⁴
Current smoking habits				
No	105	(89.7)	99	(70.2)
Yes	12	(10.3)	42	(29.8) ⁴

¹n = 258.

² Because of rounding, group totals may not add to 100%.

³ Number of completed school years.

⁴ Significantly different from women: p < 0.05.

a Length of Hospital Stay (LOS) longer than 24 hours. Exclusion criteria were nothing *per os* (NPO) prescription, cognitive impairment, artificial nutritional support and pregnancy. Cognitive impairment was defined as a Folstein's mini-mental state examination test result < 24 points or < 20 in illiterate patients.⁸

Dietary intake was evaluated by a single 24-hour dietary recall performed in the first 48 hours of admission. Patients were asked, through a systematic repetition of open-ended questions, to recall and describe type and portion size of all food and drink consumed in the 24 hours prior to the interview.⁹ Food portion size was ascertained using the catering company's portion size book, patients described their food consumption as part of portion served (nothing; ¼; ½; ¾; all).

Functional status was evaluated using Katz index of the ability to be independent in the Activities of Daily Living (ADL's).¹⁰ Patients were scored depending on their performance in 6 categories of activities, from 0 if completely dependent in bathing, dressing, toileting, transfer, continence and feeding, to 6 if totally independent in all categories. Independence was defined as being able to perform the activity without the assistance of another person.

Weight was measured by a mechanical calibrated scale until 0.1 kg.¹¹ Height was measured with individuals standing, until 0.1 cm. When patients could not stand, measurements were made with them lying on a

Table II
Characteristics of the sample¹ by age group

	Age Group			
	< 65 years		≥ 65 years	
	n	(%) ³	n	(%) ³
Functional ability-Katz Index				
0-2 ADL ²	13	(7.5)	12	(14.1)
3-5 ADL	30	(17.3)	34	(40.0)
6 ADL	130	(75.1)	39	(45.9) ⁴
Diagnosis				
Internal medicine	98	(56.6)	58	(68.2)
Surgery	59	(34.1)	17	(20.0)
Malignant disease	16	(9.2)	10	(11.8)
NRS-2002				
Well nourished (< 3)	130	(75.1)	39	(45.9)
Nutritionally-at-risk (≥ 3)	43	(24.9)	46	(54.1) ⁴

¹n = 258.

² ADL - Activities of Daily Living.

³ Because of rounding, group totals may not add to 100%.

⁴ Significantly different from age < 65 years: p < 0.001.

bed.¹¹ The Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) tool was used to screen undernutrition and to assess the risk of developing undernutrition in the hospital setting.¹² NRS-2002 classifies patients' nutritional status based on Body Mass Index (BMI), percentage of recent weight loss and recent change in food intake and severity of disease in four categories: absent, mild, moderate and severe, which corresponds to a score between 0 and 3, respectively. The score obtained in each component is then added together and for patients older than 70 years or older an extra point is added to the total score. Any patient with a total score ≥ 3 is considered nutritionally-at-risk. This tool has a high predictive validity, a low inter-observer variation (k = 0.67), a high practicability¹² and is recommended by the European Society of Clinical Nutrition & Metabolism (ESPEN) for hospital nutritional screening.¹³

Data was collected using a structured questionnaire to record the following: social-demographic and clinical information, result of screening tool for nutritional risk, anthropometric data and dietary intake. Two nutritionists (one in each hospital) who were not involved in the patients' care carried out all the interviews and assessments. In order to improve between and intra-interviewer agreement, they trained together on the 24-hour recall and the anthropometric measurement procedures.

Despite the observational nature of the present research, the study was designed in accordance with the Declaration of Helsinki¹⁴ and was approved by Hospital Pedro Hispano S.A's Ethics Committee. Informed consent was obtained from all subjects and the protocol was approved by the institutional review board of the two hospitals.

Table III
Energy and nutrient intakes by sex and age group¹

		< 65 years (mean ± SD)	≥ 65 years (mean ± SD)
Energy (kcal)	Women	779.1 ± 564.2	882.0 ± 515.3
	Men	1,111.8 ± 757.5	1,191.8 ± 685.1
Protein (g)	Women	33.0 ± 29.2	38.8 ± 26.6
	Men	45.5 ± 35.5	47.4 ± 33.3
Lipids (g)	Women	32.2 ± 24.3	38.2 ± 22.8
	Men	47.1 ± 34.2	47.3 ± 26.4
Fibre (g)	Women	6.5 ± 6.0	8.0 ± 5.9
	Men	9.0 ± 6.3	9.8 ± 6.7
Vitamin C (mg)	Women	48.1 ± 51.7	62.2 ± 68.3
	Men	56.8 ± 74.1	69.4 ± 78.3
Thiamin (mg)	Women	0.7 ± 0.6	0.8 ± 0.5
	Men	0.9 ± 0.7	0.9 ± 0.6
Riboflavin (mg)	Women	0.6 ± 0.8	0.7 ± 0.5
	Men	0.7 ± 0.5	0.8 ± 0.5
Niacin (mg)	Women	6.9 ± 7.6	8.4 ± 7.0
	Men	10.2 ± 8.5	9.4 ± 7.3
Vitamin B ₆ (mg)	Women	0.8 ± 0.7	1.0 ± 0.7
	Men	1.1 ± 0.8	1.1 ± 0.7
Folate (µg)	Women	98.3 ± 111.2	119.4 ± 94.8
	Men	115.8 ± 94.6	126.1 ± 81.3
Vitamin B ₁₂ (µg)	Women	2.6 ± 9.8	2.5 ± 4.1
	Men	2.3 ± 2.8	2.8 ± 3.3
Iron (mg)	Women	4.0 ± 3.8	4.8 ± 2.9
	Men	5.2 ± 3.7	5.8 ± 3.7
Magnesium (mg)	Women	94.0 ± 72.7	117.6 ± 69.5
	Men	126.4 ± 90.0	132.9 ± 79.7
Zinc (mg)	Women	3.6 ± 3.8	4.0 ± 3.0
	Men	5.0 ± 4.4	4.9 ± 3.7

¹ p > 0.05.

Data analysis

Food intake was converted into nutrients for each patient using Microdiet® software version 1.1, 2000.¹⁵ This database was completed with traditional Portuguese food composition information.¹⁶⁻¹⁸

Results are presented for the entire sample, by sex and age. Mean values of energy and nutrient intake for the entire sample distribution and standard deviations were determined.

The overall frequency of inadequate energy and nutrient intake was estimated using Dietary Reference Intakes (DRI). The Estimated Energy Requirements (EER) from the Food and Nutrition Board (FNB) formulas were used for energy.¹⁹ The EAR, the nutrient quantity estimated to meet the requirement of half of all healthy people within a specific life stage and gender group, was used to evaluate the inadequacy of nutrient intake for vitamins C, B₁, B₂, niacin, B₆, folate, B₁₂, iron, magnesium and zinc. The minimal lipid recommendation was considered as 15% of EER for women and 20% of EER for men.²⁰ Because the EAR's did not include a recommendation for fibre, Adequate Intakes (AI's), a category of DRI¹⁹ were used. Minimum pro-

Table IV
Proportion of study subjects with inadequate nutrient intakes

		< DRI		< 2/3 DRI		< 1/3 DRI	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Energy ¹ (kcal)	Women	110	(94.0)	82	(70.1)	46	(39.3)
	Men	129	(100.0)	91	(64.5)	46	(32.6)
Protein ² (g)	Women	79	(67.5)	63	(53.8)	46	(39.3)
	Men	86	(61.0)	61	(43.3)	43	(30.5)
Lipids ³ (g)	Women	71	(60.7)	49	(41.9)	29	(24.8)
	Men	58	(41.1)	43	(30.5)	25	(17.7)
Fibre ⁴ (g)	Women	115	(98.3)	104	(88.9)	73	(62.4)
	Men	141	(100.0)	134	(95.0)	95	(67.4)
Vitamin C (mg)	Women	64	(71.8)	67	(57.3)	47	(40.2)
	Men	116	(82.3)	81	(57.4)	47	(33.3)
Thiamin (mg)	Women	79	(67.5)	59	(50.4)	29	(24.8)
	Men	87	(61.7)	55	(39.0)	29	(20.6)
Riboflavin (mg)	Women	85	(72.6)	61	(52.1)	37	(31.6)
	Men	103	(73.0)	70	(49.6)	47	(33.3)
Niacin (mg)	Women	87	(74.4)	66	(56.4)	51	(43.6)
	Men	81	(57.4)	63	(44.7)	52	(36.9)
Vitamin B ₆ (mg)	Women	82	(70.1)	70	(59.8)	42	(35.9)
	Men	84	(59.6)	59	(41.8)	37	(26.2)
Folate (µg)	Women	116	(99.1)	102	(87.2)	69	(59.0)
	Men	140	(99.3)	122	(86.5)	73	(51.8)
Vitamin B ₁₂ (µg)	Women	78	(66.7)	67	(57.3)	54	(46.2)
	Men	80	(56.7)	72	(51.1)	54	(38.3)
Iron (mg)	Women	105	(89.7)	65	(55.6)	43	(36.8)
	Men	102	(72.3)	57	(40.4)	35	(24.8)
Magnesium (mg)	Women	115	(98.3)	93	(79.5)	61	(52.1)
	Men	141	(100.0)	117	(83.0)	64	(45.4)
Zinc (mg)	Women	104	(88.9)	75	(64.1)	51	(43.6)
	Men	130	(92.2)	93	(66.0)	60	(42.6)

¹ Estimated Energy Requirements (FNB, 2002).

² Minimum protein needs were estimated using 0.8 g protein by each kg of body weight per day (Dupertuis et al., 2003).

³ Minimal lipids intake was considered as 15% of EER for women and 20% of EER for men (FNB, 2002).

⁴ Total fibre was compared with Adequate Intakes (AI's) (FNB, 2002).

tein needs were estimated using 0.8 g protein by each kg of body weight per day.²¹

Frequencies, mean values and standard deviations were calculated to describe the sample's most important characteristics. Mann-Whitney U and qui-square tests were used as appropriate to compare sample's characteristics between age and sex groups and nutrient intake between age, sex and nutritional risk groups. Statistical significance was set at $p < 0.05$. Data were analysed with SPSS statistical software version 13.0, 2004.²²

Results

Compliance was excellent, with a response rate of 100%. The characteristics of the 258 patients are shown in table I, where sex-specific distributions of age, marital status, education level, smoking habits and BMI are described. Significant sex differences ($p <$

0.05) were observed for marital status, with a higher proportion of widows among women who also had lower levels of education and tended to be non-smokers. The distribution of the sample's functional ability, diagnosis and nutritional risk by age groups (< 65 years and ≥ 65 years) is presented in table II. As expected, older patients have lower functional ability, with a proportion of undernourished patients that roughly doubles that of the < 65 years ($p < 0.001$).

Energy and nutrient intakes stratified by sex and age group are described in table III, showing very low values for both men and women. No significant differences were found for energy and nutrient intakes across age groups (< 65 years and ≥ 65 years). When the group with inadequate nutrient intakes was analysed (table IV), a high degree of inadequacy was found, being highest for fibre, niacin, folate, vitamin B₁₂, magnesium and zinc.

No significant differences were found for energy and nutrients in regards to proportions of high level of

Table V
Proportion of subject with nutrient intakes < 1/3 DRI according with NRS-2002 status

< 1/3 Dietary Recommendations		NRS 2002				
		Well nourished		At risk		p
		n	%	n	%	
Energy ¹ (kcal)	Women	37	(80.4)	9	(19.6)	0.027
	Men	30	(65.2)	16	(34.8)	0.853
Protein ² (g)	Women	33	(71.7)	13	(28.3)	0.550
	Men	29	(67.4)	14	(32.6)	0.571
Lipids ³ (g)	Women	24	(82.8)	5	(17.2)	0.067
	Men	19	(76.0)	6	(24.0)	0.174
Fibre ⁴ (g)	Women	54	(74.0)	19	(26.0)	0.105
	Men	60	(63.2)	35	(36.8)	1.000
Vitamin C (mg)	Women	35	(74.5)	12	(25.3)	0.312
	Men	30	(63.8)	17	(36.2)	1.000
Thiamin (mg)	Women	24	(82.8)	5	(17.2)	0.067
	Men	21	(72.4)	8	(27.6)	0.286
Riboflavin (mg)	Women	24	(64.9)	13	(35.1)	0.670
	Men	33	(70.2)	14	(29.8)	0.268
Niacin (mg)	Women	37	(72.5)	14	(27.5)	0.428
	Men	31	(59.6)	21	(40.4)	0.588
Vitamin B ₆ (mg)	Women	34	(81.0)	8	(19.0)	0.038
	Men	25	(67.6)	12	(32.4)	0.557
Folate (µg)	Women	49	(71.0)	20	(29.0)	0.545
	Men	46	(63.0)	27	(37.0)	1.000
Vitamin B ₁₂ (µg)	Women	36	(66.7)	18	(33.3)	0.842
	Men	36	(66.7)	18	(33.3)	0.591
Iron (mg)	Women	35	(81.4)	8	(18.6)	0.240
	Men	22	(62.9)	13	(37.1)	1.000
Magnesium (mg)	Women	45	(73.8)	16	(26.2)	0.234
	Men	39	(60.9)	25	(39.1)	0.726
Zinc (mg)	Women	36	(70.6)	15	(29.4)	0.692
	Men	36	(60.0)	24	(40.0)	0.597

¹ Estimated Energy Requirements (FNB, 2002).

² Minimum protein needs were estimated using 0.8 g protein by each kg of body weight per day (Dupertuis et al., 2003).

³ Minimal lipids intake was considered as 15% of EER for women and 20% of EER for men (FNB, 2002).

⁴ Total fibre was compared with Adequate Intakes (AI's) (FNB, 2002).

inadequacy, and intakes below 1/3 of dietary recommendations from nutritionally-at-risk (n = 89) and well nourished (n = 169) patients (table V).

Discussion

The inadequacy of voluntary energy and nutrient intakes at hospital admission was evaluated in a teaching and district hospital's probabilistic samples, representing a wide spectrum of pathologies and giving the opportunity to identify high risk groups for lower intakes. Voluntary nutritional intakes were found to be highly inadequate in the first 24-hours of hospital admission, as previously described^{3,5,23,24} and no differences were found between studied age groups and nutritional status.

The institutional menus were developed to provide adequate micronutrients, enabling patients to achieve

nutritional needs when the full diet of 2,400 kcal is consumed. Despite sufficient food provision, it is described that most of the patients did not achieve this goal, showing lower intakes of essential nutrients.²⁵ This has led to the present investigation, which can be regarded as an insight into the enormous problem of insufficient food intake by hospital inpatients. The 24-hour recall only provides estimates about the preceding day, which may not be representative of patient's usual intake, due to day-to-day variation, so these results could not be generalized to the entire hospitalization.

There were several reasons that led to the decision to opt for the 24-hour recall in evaluating diet intake. The high level of illiteracy in the sample made the use of food diaries impossible. In addition, the recall did not burden the patient with the additional task of a time-consuming interview —a requirement of food frequency questionnaires or diet history. The main disadvantage of the 24-hour recall is its heavy reliance

ce on memory, and it can exhibit the “flat-slope” syndrome, i.e., subjects with low intakes tend to report higher than usual intakes, and those with high intakes tend to report lower than usual intakes,²⁶ leading to misleading results. Nevertheless, all efforts, regarding previous training of interviewers and interview questions, were made in order to minimise recall bias. Furthermore, the present investigation was confined to patients with cognitive ability, as cognitive impaired patients were excluded, because they were more likely to have feeding assistance or dietary supplements.

Whilst interpreting the estimated proportions of energy and nutrient inadequacy, it is important to highlight the fact that DRIs are set to cover the requirements of 97.5% of the population.¹⁹ Consequently, intakes below this level do not necessarily indicate that patients are not meeting their nutritional requirements. Otherwise, these guidelines are set to meet nutritional needs of healthy people, which is not the case with hospitalized patients. Some of these patients could have increased metabolic requirements resulting from the disease that also widens the gap between requirements and intake and if so, the inadequacy of their intake should be higher than the estimated.

One implication of these findings is that all inpatients were likely to require energy, protein, full-spectrum vitamin and mineral supplements. As there are no substitutes for the adequate provision of “normal” food²³ the second implication is that a number of strategies need to be urgently implemented, given the importance of nutrition screening and timely nutritional interventions to treat and prevent further deteriorations in nutrition status.

Sponsorship

Fundação Ilídio Pinho and Reitoria of the University of Porto - Programa Investigação Científica na Pré-graduação.

Acknowledgements

To Dr. Fernando Sollari Allegro (MD), Director of Hospital Geral de Santo António (SA) Porto, to Dr. Hermínio Loureiro (MD), Former Director of Hospital Pedro Hispano (ULS Matosinhos, SA) and to all other ward directors for facilitating the data collection. To our colleagues, Dr^a Dulce Senra e Dr. Fernando Piche, for the support given during the data collection.

References

1. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Prevalence of Disease-related Malnutrition. In: Disease-related Malnutrition: An Evidence-based Approach to Treatment. CABI Publishing. Wallingford, 2003: 35-92.
2. McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994; 308:945-8.
3. Beck AM, Balknas UN, Camilo ME, Furst P, Gentile MG, Hasunen K et al. Practices in relation to nutritional care and support —Report from the Council of Europe. *Clin Nutr* 2002; 21:351-4.
4. Sandstrom B, Alhaug J, Einarsdottir K, Simpura EM, Isaksson B. Nutritional status, energy and protein intake in general medical patients in three Nordic hospitals. *Hum Nutr Appl Nutr* 1985; 39(2):87-94.
5. Barton AD, Beigg CL, MacDonald IA, Allison SP. High food wastage and low nutritional intakes in hospital patients. *Clin Nutr* 2000; 19(6):445-9.
6. Stratton RJ, Green CJ, Elia ME. Causes of Disease-related Malnutrition. In: Disease Related Malnutrition: An Evidence-based Approach to Treatment. CABI Publishing. Wallingford, 2003: 93-112.
7. Allison SP. Malnutrition, disease, and outcome. *Nutrition* 2000; 18:590-3.
8. McDowell I, Newell C. The mini-mental state examination. In: Measuring Health. A Guide To Rating Scales and Questionnaires. Oxford University Press, New York 1996: 314-23.
9. Wiehl DG. Diets of a group of aircraft workers in Southern California. *Millbank Memorial Fund Quarterly* 1942; 20:329-66.
10. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The Index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial Function. *JAMA* 1963; 185:914-9.
11. Lee RD, Nieman DC. Nutritional assessment of hospitalized patients. In: Nutritional Assessment. Mosby-Year Book Inc. St Louis (MO), 1996: 289-332.
12. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O. Nutritional Risk Screening (NRS-2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22:321-36.
13. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M, Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22:415-21.
14. World Medical Association Declaration of Helsinki. Tokyo, 2004. <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>
15. Microdiet Plus for Windows. Copyright Downlee Limited. Version 1.1, 2000.
16. Ferreira FAG, Graça MES. Tabela da Composição dos Alimentos Portugueses. Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. Lisboa, 1985.
17. Mano ML, Meister MC, Fontes MR. Composição de sobremesas doces. Alguns produtos servidos em «snack bares». *Rev Port Nutr* 1989; 1:19-24.
18. Mano ML, Meister MC, Fontes MR, Lobo P. Composição de sobremesas doces. *Rev Port Nutr* 1992; 4:16-24.
19. Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Intakes for Individuals, Macronutrients. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies 2002.
20. Torheim LE, Ouattara F, Diarra MM et al. Nutrient adequacy and dietary diversity in rural Mali: association and determinants. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58:594-604.
21. Dupertuis YM, Kossovsky MP, Kyle UG et al. Food intake in 1,707 hospitalised patients: a prospective comprehensive hospital survey. *Clin Nutr* 2003; 22:115-23.
22. Statistical Package for Social Sciences for Windows. Copyright SPSS Inc., 1989-2004. Version 12.0, 2004.
23. Allison SP. Hospital food as treatment. *Clin Nutr* 2003; 22: 113-4.
24. Jeejeebhoy KN. Hospital malnutrition: is disease or lack of food? *Clin Nutr* 2003; 22:219-20.
25. Almdal T, Viggers L, Beck AM, Jensen K. Food production and wastage in relation to nutritional intake in a general district hospital —wastage is not reduced by training the staff. *Clin Nutr* 2003; 22(1):47-51.
26. Nelson M, Bingham SA. Assessment of food consumption and nutrient intake. In: Design Concepts in Nutritional Epidemiology. Oxford University Press. New York, 1997: 123-69.

Original

Tiempo de hospitalización y estado nutricional en pacientes hospitalizados

V. A. Leandro Merhi¹, M.^a R. Marques de Oliveira², A. L. Caran³, T. Menuzzo Graupner Tristão^{4,5}, R. Miente Ambo⁴, M. A. Tanner⁴ y C. Marton Vergna⁴

¹Profesora Doctora del Curso de Nutrición-Unimep-Piracicaba y Facultad de Nutrición-Puc-Campinas-SP-Brasil. ²Profesora Doctora, Coordinadora del Curso de Nutrición, Unimep-Piracicaba-SP-Brasil. ³Nutricionista Jefa de la Fundación Centro Médico Campinas. ⁴Nutricionista. Curso de Nutrición Unimep-Piracicaba-SP-Brasil. ⁵In memoriam.

Resumen

Con el objetivo de estudiar el estado nutricional y su relación con el tiempo de hospitalización, ha sido realizado un estudio transversal en pacientes de un hospital privado, que representan una población de mejor condición socio-económica. Han sido evaluados en el 2º día de hospitalización, los indicadores antropométricos de 267 pacientes, siendo 46% del sexo masculino y 54% del sexo femenino, con edad entre 20 y 80 años. El tiempo de hospitalización ha sido relacionado al estado nutricional, siendo los datos procesados y analizados por el programa Excel y Sigma Stat, aplicándose el Test exacto de Fischer y el Qui-cuadrado. La población estudiada presentó IMC de $25,9 \pm 5,3$ siendo que la mayoría de los pacientes (60%), han presentado pérdida ponderal durante la hospitalización. El mayor tiempo de hospitalización ha sido encontrado entre los pacientes con neumopatías (13 días), los cuales se presentaron preobesos en su mayoría (40%), con pequeña prevalencia de desnutrición (4%). La distribución porcentual del estado nutricional en los grupos, conforme el diagnóstico, ha sido diferente ($P < 0,01$), cuando fueron evaluados por el test exacto de Fischer y la distribución porcentual en la evolución del peso entre hombres y mujeres ha sido diferente ($P < 0,02$) por el test Qui-cuadrado. Segmentando la población por franja de edad, se constató que la distribución porcentual del estado nutricional entre > 60 y ≤ 60 años no ha presentado diferencia por el test Qui-cuadrado. Los hallazgos de este estudio han permitido concluir que el estado nutricional en algunas dolencias, merece atención especial, en virtud del mayor riesgo encontrado en estas situaciones, lo que contribuye a para un mayor tiempo de hospitalización.

(Nutr Hosp. 2007;22:590-5)

Palabras clave: Estado nutricional. Tiempo de hospitalización. Pacientes hospitalizados.

HOSPITALIZATION PERIOD AND NUTRITIONAL STATUS IN HOSPITALIZED PATIENTS

Abstract

With the objective of studying the nutritional status and its relationship with hospitalization period, a cross-sectional study was done with patients from a private hospital representing a population with a better socioeconomic condition. The anthropometric data of 267 patients, 46% males and 54% females ranging from 20 to 80 years of age, were assessed on the second day of hospitalization. Hospitalization period associated with nutritional status. The data were analyzed by the software Excel and Sigma Stat, using Fisher's exact test and the chi-square test. The studied population presented a body mass index of 25.9 ± 5.3 and most patients lost weight during hospitalization. The longest hospitalization periods were found among patients with lung diseases (13 days), some being pre-obese (40%) with a small prevalence of undernutrition (4%). The percentage distribution of nutritional status among the groups according to diagnosis was different ($P < 0.01$) when assessed by the Fisher's exact test and the percentage distribution in weight variation between men and women was different ($P < 0.02$) when assessed by the chi-square test. When the population was segmented according to age, the percentage distribution of the nutritional status between > 60 and ≤ 60 did not present a difference when assessed by the chi-square test. The results of this study show that the nutritional status in some diseases deserves special attention given the greater risk found in these situations, contributing to a longer hospitalization period.

(Nutr Hosp. 2007;22:590-5)

Key words: Nutritional status. Hospitalization period. Hospitalized patients.

Correspondencia: Dra. Vânia Aparecida Leandro Merhi.
Av. Carlos Grimaldi, 1171, Quadra D, Lote 13.
Bairro: Jardim Madalena.
Residencial Vila Verde.
Cep.: 13091-906-Campinas-SP-Brasil.
E-mail: valm@dglnet.com.br

Recibido: 19-IX-2006.

Aceptado: 10-III-2007.

Introducción

El diagnóstico del estado nutricional ya es ampliamente reconocido por su importancia en la monitorización y evaluación del paciente hospitalizado como parte fundamental del control médico, durante todo el proceso de hospitalización y de la investigación de deficiencias nutricionales a fin de corregirlas, pues se sabe que el estado nutricional frecuentemente afecta la respuesta del paciente a la dolencia y a la terapéutica empleada. La presencia tanto de bajo peso, como de sobrepeso y obesidad, encontrada en pacientes adultos hospitalizados, puede ser tomada como una situación que exige un control nutricional riguroso, debiendo ser investigada desde el ingreso hasta el alta hospitalaria, no siendo esta condición importante solamente para el diagnóstico, sino, una manera de identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de complicaciones asociadas al estado nutricional durante su hospitalización. De esta forma, representaría un instrumento tanto para fines de pronóstico como diagnóstico. Por tanto, se puede afirmar que el propósito de la investigación del estado nutricional, además de identificar situaciones de riesgo nutricional, contribuye a la planificación de los cuidados médicos, al tipo de terapia y a la reducción del tiempo de hospitalización¹⁻⁶.

Todavía no hay un consenso sobre que índice refleja mejor el estado nutricional del paciente hospitalizado, sin embargo índices como pérdida de peso reciente, reducción de la circunferencia braquial y pliegue cutáneo del tríceps, e índice de masa corporal han sido rutinariamente utilizados para determinar el riesgo nutricional^{5,6}. La desnutrición hospitalaria se relaciona con el aumento de la morbilidad, mortalidad y tiempo de permanencia hospitalaria, lo que lleva consecuentemente a un aumento significativo de los costes hospitalarios, y la mayor incidencia de complicaciones. Cerca del

30% al 50% de los pacientes hospitalizados parecen presentar algún grado de desnutrición, y a pesar de esta alta prevalencia, la conciencia médica del estado nutricional parece aún no estar consolidada^{3,4,7}. Según el *Inquérito Brasileiro da Avaliação Nutricional Hospitalar* (IBRANUTRI)⁸, a pesar de la existencia de pacientes desnutridos en los hospitales brasileños, una minoría de ellos recibe tratamiento nutricional, lo que acaba sugiriendo que la desnutrición no es vista como situación de significado clínico, sin llevar en cuenta el desconocimiento médico en relación al estado nutricional de sus pacientes. Es importante y de interés conocer la relación entre estado nutricional y evolución de los pacientes hospitalizados. Los parámetros de evaluación del estado nutricional son influenciados por múltiples variables clínicas, por lo que los protocolos destinados a la investigación en esta área requieren ser diseñados con especial atención en la metodología, tratando de disminuir variables confundentes. Frente a lo expuesto, el objetivo de este trabajo ha sido estudiar el estado nutricional de pacientes hospitalizados y su relación con el tiempo de hospitalización.

Casuística y método

Este estudio ha sido del tipo transversal, con la muestra obtenida entre pacientes de un hospital privado, que presentan una población de mejor condición socio-económica. Han sido evaluados 267 pacientes, siendo el 46% del sexo masculino y el 54% del sexo femenino, con edad entre 20 y 80 años. Un protocolo para recogida de datos ha sido aplicado en el 2.º día de hospitalización con datos de identificación personal, diagnóstico, sexo, edad y antropometría como peso actual (PA), peso habitual (PH), peso ideal (PI), altura, circunferencia braquial (CB), pliegue cutáneo del tríceps (PCT),

Tabla I
Caracterización de la población atendida

<i>Diagnóstico</i>	<i>Masculino</i>		<i>Femenino</i>		<i>Total</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Dolencias ortopédicas	26	21,2	28	19,4	54	20,2
Neoplasias	24	19,5	29	20,1	53	19,9
Neumopatías	9	7,3	16	11,1	25	9,4
Procedimientos quirúrgicos	11	8,9	13	9,0	24	9,0
Dolencias Cardiovasculares	9	7,3	12	8,3	21	7,9
Dolencias de las Vías biliares	6	4,9	14	9,7	20	7,5
Dolencias del Trato digestorio	8	6,5	9	6,3	17	6,4
Neuropatías	5	4,1	10	7,0	15	5,6
Hepatopatías	9	7,3	4	2,8	13	4,8
Nefropatías	10	8,1	3	2,1	13	4,8
Otros	6	4,9	6	4,2	12	4,5
Total	123	100	144	100	267	100

Tabla II
Perfil nutricional de la población estudiada

<i>Datos antropométricos</i>	<i>Masculino</i>		<i>Femenino</i>		<i>Total</i>	
	<i>X ± DP</i>	<i>Med</i>	<i>X ± DP</i>	<i>Med</i>	<i>X ± DP</i>	<i>Med</i>
PA (kg)	77,1 ± 16,7	75,0	65,2 ± 15,1	63,0	70,7 ± 16,9	69,7
PH (kg)	81,8 ± 19,6	78,0	66,8 ± 16,7	63,8	73,7 ± 19,6	70,0
PI (kg)	66,7 ± 8,8	67,5	57,6 ± 7,3	56,7	61,8 ± 9,2	61,4
PA/PH%*	96,3 ± 9,9	97,8	98,3 ± 10,3	99,1	97,3 ± 10,2	98,4
PA/PI%**	116,1 ± 15,3	116,2	113,2 ± 21,7	109,3	114,5 ± 19,1	113,0
Altura	172,6 ± 7,1	172,0	159,7 ± 7,7	160,0	165,6 ± 9,8	165,0
IMC (kg/m ²)	26,0 ± 4,2	25,6	25,8 ± 6,2	24,8	25,9 ± 5,3	25,2
CB (cm)	30,1 ± 4,2	30,0	29,1 ± 4,9	29,0	29,6 ± 4,7	29,0
CMB (cm)	25,4 ± 3,6	25,1	23,0 ± 4,0	22,7	24,1 ± 4,0	24,2
PCT (mm)	15,8 ± 4,8	15,0	19,5 ± 7,3	18,0	17,8 ± 6,5	16,0

* Porcentaje de peso actual con relación al peso habitual.

** Porcentual de peso actual con relación al peso ideal.

circunferencia muscular del brazo (CMB) e índice de masa corporal (IMC). Para obtención del peso y altura, ha sido utilizada una balanza mecánica marca Filizola®, con capacidad para 150 kg, con división de 100 g y antropómetro con capacidad para 1,90 m². El paquímetro de la marca Lange Skinfold Caliper® ha sido utilizado para obtención del pliegue cutáneo del tríceps (PCT) y para medir la circunferencia braquial (CB) ha sido utilizada cinta métrica inelástica. La circunferencia muscular del brazo (CMB) ha sido calculada a partir de la circunferencia braquial y del pliegue cutáneo del tríceps, por la fórmula: $CMB = CB - (PCT \times 0,314)$, estos han sido evaluados siguiendo los criterios establecidos por Frisancho (1990)⁹, para individuos hasta 65 años, y por Burr & Phillips (1984) a partir de 65 años¹⁰. El estado nutricional de los pacientes ha sido clasificado por el IMC, de acuerdo con el Consenso Latino-Americano de Obesidad, 1999¹¹, han sido considerados desnutridos aquellos con $IMC < 18 \text{ kg/m}^2$, eutróficos con $IMC 18-24,9 \text{ kg/m}^2$, preobesos con $IMC 25-29,9 \text{ kg/m}^2$, obesos grado I con $IMC 30-34,9 \text{ kg/m}^2$, obesos grado II con $IMC 35-39,9 \text{ kg/m}^2$, y obesos grado III aquellos con $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$. Ha sido calculada la relación entre el peso actual (PA) con el peso ideal (PI) ($PA/PI \times 100$) y con el peso habitual (PH) ($PA/PH \times 100$), evaluando respectivamente reservas corporales y pérdidas de peso reciente. La variación de peso ha sido clasificada como pérdida ponderal cuando hubo reducción $\geq y \leq 500 \text{ g}$, como ganancia ponderal cuando hubo ganancia $\geq 500 \text{ g}$ y mantenimiento de peso cuando el paciente permaneció con el mismo peso durante el período de hospitalización. El tiempo de hospitalización (TH) ha sido medido en días y relacionado con el estado nutricional del paciente. Se ha considerado como criterio de exclusión, aquellos pacientes incapacitados de prestar informaciones e imposibilitados de ser sometidos a la evaluación antropométrica, así como los que presentaban edema, estaban en ayuno,

los hospitalizados durante el final de semana, los pacientes que fueron sometidos a cirugía mayor, lo que se acompañaron de cambios de hidratación importante y aquellos pacientes con complicaciones postquirúrgicas u otras que pudieran influir en el tiempo de hospitalización, ya que se evaluara el tiempo de hospitalización en relación al estado nutricional. Los datos han sido procesados y analizados por el programa Excel y Sigma Stat, aplicándose el Test exacto de Fischer y el Qui-cuadrado, con nivel de significación de 5%.

Resultados

Este estudio utilizó medidas antropométricas para evaluar el estado nutricional de 267 pacientes internados en la Fundación Centro Médico de Campinas, siendo 46% pacientes del sexo masculino y 54% de sexo femenino. Entre las situaciones clínicas más frecuentes hubo prevalencia de las dolencias ortopédicas (20,2%), seguidas de las neoplasias (19,9%) y pneumopatías (9,4%). Las hepatopatías y las nefropatías se presentaron con menor frecuencia, ambas con el 4,9% de los casos. Ha sido observado que entre los pacientes del sexo masculino, las dolencias ortopédicas han sido las más comunes, mientras que para el sexo femenino han prevalecido las neoplasias (tabla I).

Con relación al perfil nutricional de la población atendida (tabla II), el peso actual para el sexo masculino ha sido de $77,1 \pm 16,7$ y para el sexo femenino ha sido de $65,2 \pm 15,1$. La relación del PA/PH% ha sido de $97,3 \pm 10,2$ para el grupo total, lo que nos permite clasificar la población estudiada como eutrófica. Sin embargo, al analizarse la relación del PA/PI% ($114,5 \pm 19,1$) y el promedio del IMC encontrado ($25,9 \pm 5,3$), percibimos que se trata de una población con dominio de preobesos.

La tabla III muestra el TH con relación al estado nutricional y la dolencia de la población atendida,

Tabla III
Tiempo de hospitalización (TH) en días, con relación al diagnóstico y el estado nutricional

Diagnóstico	TI	Estado nutricional											
		D		E		PO		OB1		OB2		OB3	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Neumopatías (n = 25)	13,0	1	4,0	7	28,0	10	40,0	4	16,0	2	8,0	1	4,0
Hepatopatías (n = 13)	9,4	0	0	9	69,2	3	23,1	1	7,7	0	0	0	0
Dolencias del TD (n = 17)	8,9	0	0	12	70,6	4	23,5	0	0	1	5,9	0	0
Neoplasias (n = 53)	8,9	3	5,7	29	54,7	17	32,1	2	3,8	1	1,9	1	1,9
Dolencias ORT (n = 54)	7,1	0	0	17	31,5	26	48,2	10	18,5	0	0	1	1,9
DCV (n = 21)	6,9	1	4,8	11	52,4	4	19,1	3	14,3	1	4,8	1	4,8
Nefropatías (n = 13)	6,3	0	0	6	46,2	6	46,2	0	0	1	7,7	0	0
DVB (n = 20)	5,4	0	0	9	45,0	9	45,0	0	0	2	10,0	0	0
PC (n = 24)	4,3	0	0	14	58,3	7	29,2	1	4,2	2	8,3	0	0
Otros (n = 12)	4,3	2	16,7	4	33,3	4	33,3	1	8,3	0	0	1	8,3

La distribución porcentual del estado nutricional en los grupos conforme el diagnóstico ha sido diferente ($P < 0,01$), cuando fueron evaluados por el test exacto de Fischer.

TH: tiempo de hospitalización en días; D: desnutrido; E: eutrófico; PO: pre-obeso; OB1: obeso grado I; OB2: obeso grado II; OB3: obeso grado III; Dolencias del TD: dolencias del trato digestivo; Dolencias ORT: dolencias ortopédicas; DCV: dolencias cardiovasculares; DVB: dolencias de las vías biliares; PC: procedimiento quirúrgico.

donde se observa que los pacientes con mayor TH han sido los neumopatas (13 días), los cuales se presentaron preobesos en su mayoría (40%), con pequeño dominio de desnutrición (4%). El segundo grupo con mayor TH ha sido el de portadores de neuropatías (12,5 días), que han sido clasificados como preobesos o eutróficos en la mayoría de los casos. El grupo de pacientes quirúrgicos tuvo el menor TH (4,3 días), siendo estos eutróficos en su mayoría (58,3%). La mayoría de los pacientes (60%), presentó pérdida ponderal durante la hospitalización (tabla IV). La distribución porcentual del estado nutricional en los grupos conforme el diagnóstico ha sido diferente ($P < 0,01$), cuando fueron evaluados por el test exacto de Fischer y la distribución porcentual en la evolución del peso entre hombres y mujeres ha sido diferente ($P < 0,02$) por el test Qui-cuadrado. La tabla IV muestra la evolución ponderal durante la hospitalización, donde se observó que 59,9%, 27% y 12,7%, presentaron respectivamente pérdida, ganancia y mantenimiento ponderal. Llama la atención el hecho de constatar que la mayoría de los pacientes presentó pérdida ponderal.

Además en el presente estudio, la muestra total ha sido posteriormente estratificada en 2 grupos (> 60 años y ≤ 60 años) (tabla V), y analizándose el estado nutricional de los pacientes con edad > 60 años y ≤ 60 años, se ha observado que la eutrofia y la preobesidad han sido las más prevalentes para ambos los casos; mientras que la obesidad grado II tuvo la misma prevalencia en los dos grupos. Cuando se segmentó la población por franja de edad, se constató que la distribución porcentual del estado nutricional entre > 60 y ≤ 60

años no presentó diferencia significativa por el test Qui-cuadrado.

Discusión

El objetivo de relacionar el estado nutricional y su eventual deterioro con el tiempo de hospitalización ha sido ampliamente estudiado. En este caso particular se analiza esta relación en un hospital privado y se consideran para el diagnóstico nutricional sólo variables antropométricas. El IMC y la pérdida de peso reciente son instrumentos rutinariamente utilizados para la evaluación del estado nutricional de pacientes hospitalizados. Sin embargo, ni siempre es posible la obtención de tales datos, ya que muchos de estos pacientes se encuentran confinados al lecho, y gran parte de los hospitales no poseen recursos adicionales que posibiliten la obtención de tales medidas, sin contar con la falta de iniciativa médica en conocer el estado nutricional de sus pacientes^{5,8,12}. Con eso, la pérdida de peso pasa desapercibida, dificultando así la reversión del cuadro, volviendo el individuo cada vez más debilitado¹³. Estudios recientes vienen indicando una alta prevalencia de desnutrición en la hospitalización hospitalaria, y al mismo tiempo un escaso empleo de terapia nutricional para los pacientes internados^{7,8,14}. Muchos autores todavía correlacionan la desnutrición a las tasas aumentadas de morbilidad y mortalidad, al aumento de la permanencia hospitalaria y de costes, e indican que ella puede ser uno de los factores más importantes en la interferencia de la salud de los individuos^{7,12}.

Tabla IV
Evolución ponderal durante la hospitalización entre la población atendida

<i>Evolución ponderal (en gramos)</i>	<i>Masculino</i>		<i>Femenino</i>		<i>Total</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Pérdida ponderal</i>						
≤ 500 gramos	54	43,9	55	38,2	109	40,8
> 500 gramos	22	17,9	29	20,1	51	19,1
<i>Ganancia ponderal</i>						
≤ 500 gramos	18	14,6	30	20,8	48	18,0
> 500 gramos	16	13,0	9	6,3	25	9,4
<i>Manutención ponderal</i>	13	10,6	21	14,6	34	12,7
Total	123	100	144	100	267	100

La distribución porcentual en la evolución del peso entre hombres y mujeres ha sido diferente ($P < 0,02$) por el test Qui-cuadrado.

Las situaciones clínicas encontradas en el presente trabajo, contrastan con las encontradas en el estudio conducido por Correia y Waitzberg⁷ en el cual, las causas de hospitalización más importantes han sido las dolencias cardiovasculares, seguidas de las dolencias del trato digestorio, ginecológicas y urológicas, y problemas respiratorios.

El perfil nutricional de esta población, en su mayoría preobesos, coincide con el trabajo de Fettes y cols.¹⁵, que evaluó a 200 pacientes internados en un hospital para realización de cirugías gastrointestinales, concluyendo que los preobesos representaban el 57,5% de su población y solamente el 8% eran desnutridos. Sin embargo, nuestros datos, difieren de otros estudios, los cuales afirman ser la desnutrición altamente prevalente en la hospitalización hospitalaria, con valores que varían del 20% al 48%^{6-9,14-17}. Es importante resaltar que debe ser considerado el sitio donde han sido realizados tales estudios, ya que hasta dentro de un mismo país pueden existir diferencias significativas. Tal hecho es comprobado por el estudio del IBRANUTRI⁸, lo cual mostró prevalencias diferentes de desnutrición

en Brasil, siendo la región Norte y Noreste las más afectadas, y la región Sur y Centro Oeste las menos afectadas.

El estado nutricional encontrado en el presente estudio, diverge de los resultados vistos en el trabajo de Cochrane y Afolabi¹³, apuntando 23% de desnutridos. De entre las dolencias identificadas, las neoplasias presentaron mayor número de pacientes desnutridos, caracterizadas por un TH promedio de 8,9 días. Este dato es semejante al encontrado por Edington y cols.¹⁴, en el cual los pacientes desnutridos permanecieron en el hospital por el mismo tiempo. El autor todavía destaca que, este valor ha sido significativamente mayor que el tiempo de permanencia de los pacientes eutróficos, lo que no ha sido el caso de este estudio, donde eutróficos y preobesos permanecieron más tiempo en el hospital que los desnutridos.

Cuando se evaluó la relación entre el TH y la variación de peso, se observó que los pacientes que permanecieron internados en el hospital hasta 10 días, presentaron pérdida ponderal de 100 g en un promedio mayor de TH presente entre los pacientes neumopatas, hepatopatas y

Tabla V
Estado nutricional de los mayores entre la población atendida

<i>Estado nutricional</i>	<i>> 60 años</i>		<i>≤ 60 años</i>		<i>Total</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Desnutrición	5	3,7	2	1,5	7	2,6
Eutrofia	60	44,8	64	48,1	124	46,4
PreObesidad	50	37,3	46	34,6	96	36,0
Obesidad Grado I	10	7,5	13	9,8	23	8,6
Obesidad Grado II	6	4,5	6	4,5	12	4,5
Obesidad Grado III	3	2,2	2	1,5	5	1,9
Total	134	100	133	100	267	100

La distribución porcentual del estado nutricional entre > 60 y ≤ 60 años no presentó diferencia por el test Qui-cuadrado.

neuropatas. Prevost y Butterworth relataron en su estudio, que los pacientes internados por más de dos semanas perdieron un promedio de 6 kg durante la hospitalización¹⁷. Ya los pacientes con mayor TH (> 30 días) presentaron un incremento de 1,2 kg, pero con un desvío patrón considerablemente mayor. Para un análisis más detallado, el estado nutricional de los pacientes debería ser considerado, ya que existen muchos estudios relacionando la desnutrición con la permanencia hospitalaria^{7,8,14,15}. La mayoría de los hallazgos muestra una relación importante entre las dos variables, indicando que los pacientes que presentan algún grado de desnutrición tienen un mayor TH cuando se comparan los no desnutridos^{7,8,14}. Algunos de estos autores añaden que, con el aumento de la permanencia hospitalaria, los costos suben, así como la ocurrencia de infecciones y la necesidad de nuevas prescripciones médicas^{7,14}. Aún, según investigaciones del IBRANUTRI⁸, los pacientes que presentan TH mayor o igual a 15 días tienen el riesgo de desnutrición aumentada en 3 veces. Sin embargo, en estudio realizado por Fettes y cols.¹⁵, ha sido constatado que los preobesos son los que más pierden peso durante la hospitalización, lo que podría sugerir la existencia de un mecanismo de preservación ponderal entre los desnutridos.

Aún con baja prevalencia, la desnutrición ha sido más frecuente en la población mayor que entre los más jóvenes, hecho éste comprobado por diversos estudios realizados previamente^{5,8,18}. Un estudio realizado con población mayor de Santiago de Chile, demostró que el peso corporal cambia con relación a la edad, y que éste presenta una disminución más grave en las mujeres que en los hombres mayores¹⁹. La edad avanzada, el cáncer y la presencia de infecciones son factores de riesgo para la desnutrición. Por tanto, cabe resaltar la importancia que la evaluación del estado nutricional en los mayores ejerce en la detección de desnutrición, siendo la evaluación global subjetiva de gran valor, de acuerdo con estudio realizado por Duerksen y cols.²⁰.

Considerando la población total de este estudio, el estado nutricional de eutrofia ha sido el más prevalente, seguido de preobesidad. Los extremos, desnutrición (2,6%) y obesidad grado III (1,9%), presentaron menor predominio entre las dos franjas de edad. Tal hecho contrasta con los estudios realizados previamente, los cuales muestran que la desnutrición es la clasificación de estado nutricional de mayor prevalencia^{6-8,12,14-17}.

Conclusión

Los hallazgos de este estudio permitieron concluir que el estado nutricional en algunas dolencias merece atención especial, en virtud del mayor riesgo encontrado en estas situaciones contribuyendo para un mayor TI. Se concluye que la evaluación nutricional debería ser empleada rutinariamente en los hospitales, a fin de garantizar el conocimiento por parte de los profesionales sobre el estado nutricional de sus pacientes, promoviendo de este modo una mejor atención médica, la correc-

ción de las deficiencias de forma precoz y sus complicaciones, objetivando su prevención y reduciendo el TH.

Referencias

1. Ravasco P, Camilo ME, Gouveia AO, Adam S, Brum G. A critical approach to nutritional assessment in critically ill patients. *Clinical Nutrition* 2002; 21(1):73-7.
2. Cabral PC, Burgos MGPA, Medeiros AQ, Tenório AKT, Feitoza CC. Avaliação do estado nutricional de pacientes internados em um hospital universitário. *Revista de Nutrição* 1998; 11(2):125-32.
3. Silva MCGB, Barros AJD. Avaliação nutricional subjetiva. Parte 1 —Revisão de sua validade após duas décadas de uso. *Arquivos de Gastroenterologia* 2002; 39(3):181-7.
4. Silva MCGB, Barros AJD. Avaliação nutricional subjetiva. Parte 2 —Revisão de suas adaptações e utilizações nas diversas especialidades clínicas. *Arquivos de Gastroenterologia* 2002; 39(4):248-52.
5. Kyle UG, Unger P, Mensi N, Genton L, Pichard C. Nutrition status in patients younger and older than 60 y at hospital admission: a controlled population study in 995 subjects. *Nutrition* 2002; 18(6):463-9.
6. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Hanci V, Erdem E. Comparison of two nutrition assessment techniques in hospitalized patients. *Nutrition* 2004; 20(5):428-32.
7. Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clinical Nutrition* 2003; 22(3):235-9.
8. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital malnutrition: the brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4,000 patients. *Nutrition* 2001; 17(7):573-80.
9. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *American Journal of Clinical Nutrition* 1981; 34(11):2540-5.
10. Burr ML, Phillips KM. Anthropometric norms in the elderly. *British Journal of Nutrition*. 1984; 51:165-9.
11. WHO (World Health Organization). Obesity-Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, 3-5 june, 1997.
12. Tuck JP, Enid MH. A comparison of mid upper arm circumference, body mass index and weight loss as indices of undernutrition in acutely hospitalized patients. *Clinical Nutrition* 2003; 22(3):307-12.
13. Cochrane WJ, Afolabi OA. Investigation into the nutritional status, dietary intake and smoking habits of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 2004; 17:3-11.
14. Edington J, Boorman J, Durrant ER, Perkins A, Giffin CV, James R, Thomson JM, Oldroyd JC, Smith JC, Torrance AD, Blackshaw V, Green S, Hill CJ, Berry C, McKenzie C, Vicca N, Ward JE, Coles SJ. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. *Clinical Nutrition* 2000; 19(3):191-5.
15. Fettes SB, Davidson HIM, Richadson RA, Pennington CR. Nutritional status of elective gastrointestinal surgery patients pre- and post-operatively. *Clinical Nutrition* 2002; 21(3):249-54.
16. Campos ACL, Correia MITD. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study. *Nutrition* 2003; 19(10):823-5.
17. Wyszynski DF, Perman M, Crivelli A. Prevalence of hospital malnutrition in Argentina: preliminary results of a population-based study. *Nutrition* 2003; 19(2):115-9.
18. Junqueira JCS, Soares EC, Filho HRC, Hoehr NF, Magro DO, Ueno M. Nutritional risk factors for postoperative complications in brazilian elderly patients undergoing major elective surgery. *Nutrition* 2003; 19(4):321-6.
19. Santos JL, Albala C, Lera L, García C, Arroyo P, Pérez-Bravo F, Ángel B, Peláez M. Antropometric measurements in the elderly population of Santiago, Chile. *Nutrition* 2004; 20(5): 452-7.
20. Duerksen DR, Yeo TA, Siemens JL, O'Connor MP. The validity and reproducibility of clinical assessment of nutritional status in the elderly. *Nutrition* 2000; 16(9):740-4.

Original

Valoración de la evolución de las comorbilidades de la obesidad mórbida tras tratamiento quirúrgico mediante la técnica del cruce duodenal

A. Vázquez Prado, E. M.^a Montalvá Orón y L. C. de Tursi Ríscoli

Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital General Universitario de Valencia. España.

Resumen

Objetivo. Valorar la influencia de la pérdida de peso en la evolución de las comorbilidades de un grupo de pacientes obesos mórbidos sometidos a tratamiento quirúrgico mediante la técnica del cruce duodenal.

Ámbito de estudio. Entre los años 2001-2006 hemos intervenido quirúrgicamente, mediante la técnica del cruce duodenal, un total de 118 pacientes obesos mórbidos (97 mujeres y 21 hombres), con una edad media de 42,6 años. El valor medio del IMC preoperatorio fue de 49,7, con un sobrepeso medio de 69,1 kg.

De forma prospectiva, tras la intervención quirúrgica, se ha evaluado cómo han evolucionado las comorbilidades mayores (hipertensión arterial, diabetes, SAOS, patología osteoarticular, dislipemia), siguiendo la subescala del sistema de evaluación BAROS. Los controles postoperatorios se realizan a los 3, 6, 12, 18, 24 meses y posteriormente anuales. En total se han controlado 110 pacientes de los que 90 presentaron comorbilidades y son los que se estudian.

Resultados. A los tres meses del postoperatorio se observa un descenso del valor medio del %SPP al 31%, y un valor medio del IMC de 41,3 y siendo el porcentaje de IMC perdido del 40,3%. La mayor pérdida de peso se dio a los 2 años con un %SPP del 74,8% y un porcentaje de IMC perdido del 97,7%.

En 68 pacientes (75,5%) hubo curación de sus comorbilidades, un 14,4% presentó mejoría de las mismas y un 10% no mejoró a pesar de la cirugía. De los pacientes que lograron la curación, ésta se alcanzó, en la casi totalidad de los mismos, a los dos años de la cirugía.

Las cifras de curación se correlacionan con la pérdida de peso, de modo que a los 3 meses, con una media de pérdida de 25 kg (descenso del IMC de 8,4 puntos) se ha obtenido un 45,5% de curación de comorbilidad. A los 12 meses con un descenso de IMC de 16,4 puntos, el % de

ASSESSMENT OF MORBID OBESITY-ASSOCIATED COMORBIDITIES PROGRESSION AFTER SURGICAL TREATMENT WITH THE DUODENAL CROSSING TECHNIQUE

Abstract

Objective. To assess the impact of weight loss in clinical progression of the comorbidities in a group of morbid obese patients submitted to surgical treatment with the duodenal switch technique.

Study setting. Between 2001-2006, we have operated by the duodenal crossing technique a total of 118 morbid obese patients (97 women and 21 men), mean age 42.6 years. Average pre-surgical BMI was 49.7, with average overweight of 69.1 kg.

After surgical intervention, we have prospectively assessed the progression of the main comorbidities (arterial hypertension, diabetes, OSAS, osteoarticular pathology, dyslipidemia), according to the subscale of the BAROS scoring system. Postsurgical controls are done at months 3, 6, 12, 18, and 24 and annually thereafter. We have followed-up 110 patients, of whom 90 presented comorbidities, being the ones studied.

Results. At 3 months post-surgery, we observed a decrease in the mean value of %WL to 31%, and a mean BMI value of 41.3, the percentage of lost BMI being 40.3%. Most of the weight loss occurred within 2 years, with %WL of 74.8% and a percentage of lost BMI of 97.7%.

In 68 patients (75.5%) there was resolution of their comorbidities, 14.4% having improvement, and 10% with no improvement in spite of the surgery. Of patients achieving complete resolution, almost all of them achieved it within two years after surgery.

Cure rates correlate with weight loss, so that at 3 months, with a mean weight loss of 25 kg (BMI decrease of 8.4 points) the comorbidity resolution rate is 45.5%. At 12 months, with a mean decrease in BMI of 16.4 points, %WL of 61.6% and % of lost BMI of 70.4%, the comorbidity resolution rate is 89.7%.

At two years, by the time most of the main comorbidities resolved (68 patients), the BMI decreased by 22.4 points, the %WL 74.8% and the % of lost BMI 97.9%.

Conclusion. The aim of bariatric surgery is weight loss and overweight-associated comorbidities improvement.

Correspondencia: Dr. Antonio Vázquez Prado.
Servicio de Cirugía General y Digestiva.
Hospital General Universitario de Valencia.
C/ Alcocer, 7 bis. 2.º-3.º
46014 Valencia.
E-mail: avprado23@ono.com

Recibido: 07-V-2007.
Aceptado: 28-V-2007.

SPP del 61,6% y el % de IMC perdido de 70,4%, se obtiene un 89,7% de curación de comorbilidad.

A los dos años el descenso del IMC fue de 22,4 puntos, el % de SPP del 74,8% y el % de IMC perdido del 97,9%, momento en se resolvieron la totalidad de las comorbilidades mayores que curaron (68 pacientes).

Conclusión. El objetivo de la cirugía bariátrica es la pérdida de peso y mejoría de las comorbilidades asociadas al sobrepeso. En nuestro estudio, la curación de la mayoría de comorbilidades empezó al tercer mes, ocurriendo la mayor tasa de curación a los dos años, comprobando que existe una relación directa entre la pérdida de peso tras la cirugía y la mejoría o curación de la mayoría de comorbilidades.

(Nutr Hosp. 2007;22:596-601)

Palabras clave: *Obesidad mórbida. Cirugía. Cruce duodenal. Comorbilidad. Hipertensión arterial. SAOS. Dislipemia. Diabetes. Alteración osteoarticular.*

Introducción

La obesidad patológica es un trastorno crónico que se asocia a un mayor riesgo de morbilidad, estando considerada factor de riesgo para muchas enfermedades, especialmente cardiovasculares¹, metabólicas, osteoarticulares y psicológicas, tales como la enfermedad coronaria, hipertensión arterial (HTA), diabetes tipo 2, hiperlipidemia, patología osteoarticular y síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)². También se asocia a un aumento significativo de la mortalidad³ incrementándose el riesgo 12 veces en comparación con el de la población normal, siendo la mayoría de las muertes de causa cardiovascular⁴.

La pérdida de peso conlleva una mejoría de las comorbilidades asociadas a la obesidad⁵ y tiene una relación directa con la disminución de la mortalidad, siendo en la actualidad la cirugía bariátrica el tratamiento más eficaz para la obesidad mórbida⁶, por lo que requiere para su indicación criterios de selección estrictos que hagan referencia no sólo a la magnitud de la obesidad y al fracaso de los tratamientos convencionales aplicados previamente sino a la existencia de comorbilidades.

Presentamos la evolución de las mismas en una serie de pacientes obesos mórbidos tratados quirúrgicamente con la técnica del cruce duodenal.

Material y método

Entre los años 2001 y 2006 hemos intervenido quirúrgicamente, mediante la técnica del cruce duodenal descrita por Hess⁷, un total de 118 pacientes obesos mórbidos, de los que 97 eran mujeres (82,2%) y 21 hombres (17,8%), con una edad media de 42,6 años (22-69). Hubo un 37,2% (44 pacientes) con edad igual o mayor a 45 años.

In our study, most of the comorbidities improvement started at the third month, with the highest improvement rate occurring within two years, verifying that there is a direct relationship between post-surgical weight loss comorbidities improvement and resolution in most of the cases.

(Nutr Hosp. 2007;22:596-601)

Key words: *Morbid obesity. Surgery. Duodenal crossing. Comorbidity. Arterial hypertension. OSAS. Dyslipidemia. Diabetes. Osteoarticular impairment.*

El valor medio preoperatorio del Índice de Masa Corporal fue de 49,7 (38-69), con un sobrepeso medio de 69,1 kg (40-117). Hubo un 47,4% de pacientes (n = 56) con un IMC superior a 50.

Como enfermedades asociadas más importantes, los pacientes presentaron antecedentes de cardiopatía (1,7%), EPOC (1,7%), edema agudo de pulmón (0,8%), accidente cerebrovascular isquémico (3,4%), epilepsia (1,7%) y bronquitis asmática (4,2%). La mayoría (n = 98) fueron catalogados como ASA 3, 6 pacientes lo fueron como ASA 4 y 14 como ASA 2.

Un total de 104 pacientes (88,1%) presentaron comorbilidades, que vienen reflejadas en la tabla I. En 37 pacientes (35,5%) se registró una sola comorbilidad, mientras que el resto presentó dos (n = 41), tres (n = 16), cuatro (n = 5), cinco (n = 4), llegando un paciente a presentar 6 de ellas.

De forma prospectiva, tras la intervención quirúrgica, se ha evaluado cómo han evolucionado las comorbilidades mayores (diabetes mellitus tipo II, HTA, dislipemia, SAOS y artropatía), tipificándolas como "agravada o no curada", "mejorada" y "resuelta" siguiendo la subescala correspondiente del sistema de evaluación BAROS (Bariatric Analysis and Reporting Outcome System)⁸. Los controles postoperatorios se realizan a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses, para ser posteriormente anuales.

En total se han controlado 110 pacientes, ya que 9 dejaron de acudir a la consulta y otros 9, intervenidos en el último trimestre del año 2006, no se han incluido en el estudio por falta de tiempo suficiente en su evolución postoperatoria. De estos 110 pacientes controlados, 90 presentaron comorbilidades y son los que se estudian (tabla I).

Resultados

En la mayoría de pacientes, a los tres meses del postoperatorio se hizo patente la pérdida de peso, obser-

Tabla I
Comorbilidades presentes en los pacientes de la serie inicial y en el grupo estudiado

Comorbilidad	Grupo inicial (n = 104)		Grupo estudio (n + 90)	
	n.º	%	n.º	%
HTA	50	48	43	47,7
Artropatía	34	32,7	29	32,2
Dislipemia	30	28,8	25	27,7
Diabetes	29	27,8	24	26,6
SAOS	20	19,2	17	18,8
Síndrome depresión/ ansiedad	27	25,9	20	22,2
Insuficiencia venosa miembros inferiores	17	16,3	10	11,1
RGE	7	6,7	3	3,3

HTA. Hipertensión arterial.

SAOS. Síndrome de apnea obstructiva del sueño.

RGE. Reflujo gastroesofágico.

vando un valor medio del porcentaje de pérdida de sobrepeso (%SPP) de 31% (5,7-69,7), teniendo los pacientes un valor medio del IMC de 41,3 (32-60) y siendo el porcentaje de IMC perdido del 40,3%. Esta disminución en el peso ha sido progresiva en el tiempo como puede verse en la tabla II y consiguiendo más del 75% de los pacientes, a partir de los 12 meses, una pérdida de sobrepeso superior al 50%. La pérdida mayor de peso se dio a los 2 años con un % SPP del 74,8 % y un porcentaje de IMC perdido del 97,7%.

En 68 pacientes (75,5%) hubo curación de sus comorbilidades, un 14,4% (13 pacientes) presentó mejoría de las mismas y un 10% (9 pacientes) no mejoró a pesar de la cirugía.

De los 68 pacientes con curación de su comorbilidad, a los 3 meses postoperatorios lo estaban 31 pacientes (45,5%), a los 12 meses eran 61 pacientes (89,7%) y a los 2 años lo estaba la totalidad de los que curaron. En la tabla III se recogen estos datos, así como los correspondientes a la evolución de las distintas comorbilidades.

Desglosando por patologías, la HTA, presente en 43 pacientes, no mejoró en 2 casos (4,6%), hubo mejoría en 10 (23,2%) y curación en 31 (72%) de los que un 45,1% (14 pacientes) lo estaban al tercer mes, un 64,5% (20 pacientes) a los 6 meses, un 90,3% (28 pacientes) al año y el total (31 pacientes) estaba curado a los dos años.

La alteración osteoarticular, presente en 29 pacientes, no mejoró en 8 (27,5%) de los que la padecían y mejoró en el 51,1%, siendo 5 los pacientes que presentaron curación clínica completa. La mejoría se inició a partir del tercer mes y la curación se efectuó a partir de los 12 meses.

La dislipemia se normalizó en 23 (92%) de los 25 pacientes que la presentaban, el 21,7% (5 pacientes) lo hizo al tercer mes, el 91,3% (21 pacientes) lo hizo al año, y el resto estaba curado a los dos años.

Tabla II
Pérdida de peso obtenida en los pacientes a lo largo del estudio

Periodo (meses)	Valor medio del IMC	% SPP	% IMC perdido
3	41,3 (32-60)	31 (5,7-69,7)	40,3 (31,3-57,2)
6	37 (23-57)	47 (8,4-95,3)	56,7 (37,9-62,5)
12	33,3 (23-48)	61,6 (19,7-107)	70,4 (52,8-79,9)
18	29,9 (21-43)	73,9 (29,2-107,5)	79,7 (63,6-92,1)
24	27,3 (21-41)	74,8 (26-99)	97,9 (82,1-103,2)
36	26,8 (21-39)	79 (21-80)	90,5 (78,8-96,7)
48	25,5 (21-39)	81 (32-87)	92,5 (71,6-99,4)
60	26,1 (21-39)	78,6 (23-81)	89,8 (76,3-95,9)

IMC = Índice de Masa Corporal.

% SPP = Porcentaje de sobrepeso perdido.

La diabetes mejoró en el 100% de pacientes, con curación del 91,6% (22 pacientes), de los que 13 (59%) lo estaban al tercer mes, 20 (83,3%) al 6.º mes y la totalidad lo estaba al año de la intervención. Un 7%, dado que prosiguió con algún tipo de tratamiento (dietético, oral o con insulina a menor dosis) se consideró que obtuvo mejoría sin llegar a la curación completa.

La evolución de los valores sanguíneos de colesterol, triglicéridos y glucosa de la serie se muestran en la tabla IV.

El SAOS se curó en el 94,1% de los pacientes, de ellos el 43,7% lo hizo a los 3 meses, el 87,5% a los 6 meses, el 93,7% a los 12 meses y el 100% lo estaba a los dos años.

La relación entre la pérdida de peso y el porcentaje de curación de comorbilidad en la serie estudiada se muestra en la figura 1.

Discusión

Es sabido que la obesidad disminuye la esperanza de vida de la persona que la sufre⁹ sobre todo si se asocia a algún otro factor de riesgo como tabaquismo, hiperlipemia, HTA o diabetes, habiéndose comprobado que la mortalidad de un paciente con obesidad mórbida es 12 veces mayor en comparación con la población normal para el grupo de edad de 25 a 34 años. Se calcula que en una mujer de 25 años de edad, con un IMC de 40, se puede esperar una pérdida de 14 años en su expectativa de vida¹⁰.

Además del riesgo para la salud, la patología asociada a la obesidad conlleva costes económicos muy elevados, que no solo incluye los costes directos derivados del tratamiento de las mismas, sino los derivados de la pérdida de productividad por muerte o incapacidad laboral. Estudios económicos realizados en Estados Unidos estiman que solamente los costes directos de la obesidad suponen alrededor de un 5,7% del presupuesto sanitario¹¹. En España, un estudio realizado en el año 1999, cifra el coste económico que supone la obesidad en el 6,9% del gasto sanitario, a lo que habría que añadir los costes derivados del consumo de productos

Tabla III
Evolución de las comorbilidades tras la cirugía

Grupo estudio (n = 90)	No curación 9 (10%)	Mejoría 13 (14,4%)	Curación 68 (75,5%)
			3 ^{er} mes = 31 (45,5%) 6 ^o mes = 50 (73,5%) 12 ^o mes = 61 (89,7%) 24 ^o mes = 68 (100%)
HTA (n = 43)	2 (4,6%)	10 (23,2%)	31 (72%) 3 ^{er} mes = 14 (45,1%) 6 ^o mes = 20 (64,5%) 12 ^o mes = 28 (90,3%) 24 ^o mes = 31 (100%)
Patología osteoarticular (n = 29)	8 (27,5%)	16 (51,1%)	5 (17,2%) 3 ^{er} mes = 1 (20%) 6 ^o mes = 3 (60%) 12 ^o mes = 5 (100%)
Dislipemia (n = 25)	0 (0%)	2 (8%)	23 (92%) 3 ^{er} mes = 5 (21,7%) 6 ^o mes = 18 (78,2%) 12 ^o mes = 21 (91,3%) 24 ^o mes = 25 (100%)
Diabetes (n = 24)	0 (0%)	2 (8,3%)	22 (91,7%) 3 ^{er} mes = 13 (59%) 6 ^o mes = 20 (83,3%) 12 ^o mes = 22 (100%)
SAOS (n = 17)	1 (5,8%)	0 (0%)	16 (94,1%) 3 ^{er} mes = 7 (43,7%) 6 ^o mes = 14 (87,5%) 12 ^o mes = 15 (93,7%) 24 ^o mes = 16 (100%)

HTA: Hipertensión arterial.

SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño.

de adelgazamiento, consultas médicas y enfermedades concomitantes¹².

Todo ello hace que la cirugía de la obesidad esté fundamentalmente dirigida a conseguir la curación de las comorbilidades mediante una pérdida de peso que no es posible lograr con un tratamiento médico, siendo actualmente la cirugía bariátrica el tratamiento más eficaz para la obesidad mórbida y sus comorbilidades¹³.

Como es sabido, los pacientes obesos suelen presentar numerosas comorbilidades que deben ser valoradas antes de la cirugía, para así poder apreciar la eficacia de la misma.

Schauer¹⁴ identifica una media de 6,8 comorbilidades por paciente. En nuestra serie hemos encontrado que solamente 37 pacientes (35,5%) presentaron una comorbilidad, mientras que la mayoría (39,4%) presentaban dos de ellas, siendo la media de la serie de 1,7 comorbilidad por paciente, cifra inferior a la encontrada en el estudio de Schauer. Las principales diferencias en la descripción de las comorbilidades en ambos estudios son fundamentalmente la hipercolesterolemia (62% frente a 28,8%), enfermedad osteoarticular (64% frente al 32,7%) y SAOS (36% frente al 19,2%). La tasa de comorbilidad tan dispar entre esta serie y la nuestra (6,8 frente a 1,7), se podría explicar por que en nuestro estudio solamente hemos hecho referencia a las comorbilidades mayores.

De manera global, tras la cirugía se obtuvo un 75,5% de curación de la comorbilidad (68 pacientes), un 14,4% (13 pacientes) presentó mejoría de las mismas, lo cual implica que un 90% de pacientes mejoró de su comorbilidad, y un 10% (9 pacientes) no mejoró a pesar de la cirugía, por lo que el fracaso de la cirugía podemos cifrarlo en este 10% que no logró el objetivo deseado.

La comorbilidad que presentó mayor porcentaje de curación fue el SAOS, que lo hizo en el 94,1% de los casos, seguida de la dislipemia (92%), diabetes (91,6%) e HTA (72%).

Simard¹⁵ en un estudio sobre 398 pacientes sometidos a cirugía bariátrica mediante el cruce duodenal, encuentra una prevalencia de SAOS del 32,2%. A los 2 años tras la cirugía, con una reducción del valor medio del IMC de 51,4 a 30,5, todos los pacientes habían mejorado excepto uno y de los 29 que utilizaban CPAP sólo 4 mantenían este tratamiento. En nuestros pacientes, que de forma sistemática, en el estudio preoperatorio, son evaluados por la Unidad del estudio de sueño del Servicio de Neumología, hemos hallado una prevalencia de SAOS del 18,8%, de los que han curado tras la cirugía el 94,1%, cifra similar a la obtenida por Simard con la misma técnica quirúrgica.

La patología osteoarticular fue la que obtuvo peores resultados, 51,1% de mejoría y solamente un 17,2% de curación, si bien en nuestra serie había un 32,2% de pacientes mayores de 45 años (n = 29) de los que 10 presentaban comorbilidad osteoarticular, registrándose mejoría en 7 casos. Es lógico pensar que los pacientes de mayor edad, llevan más años de evolución de sus lesiones osteoarticulares y por tanto, éstas resultan más difíciles de solucionar por su cronicidad, que llega a ser en ocasiones irreversible.

Prueba de ello es que en nuestra serie, los pacientes menores de 45 años perdieron peso de manera similar a los mayores de 45, partiendo de un valor medio de IMC similar en ambos grupos (48,6 y 49,2 respectivamente).

Por otra parte, en nuestra serie había un 43,3% de pacientes (n = 39) con un IMC superior a 50, de los que 13 (33,3%) presentaban comorbilidad osteoarticular. De estos pacientes superobesos, no mejoraron el 46,1% (n = 6). Los pacientes superobesos presentan una gran sobrecarga de las articulaciones, cuya curación es complicada ya que la degeneración ósea por el sobrepeso es difícil de revertir. Pensamos que la edad avanzada y la superobesidad son la causa de que esta comorbilidad no haya alcanzado cifras de curación similares a las del resto, por tanto, en nuestra opinión, la patología osteoarticular de corta evolución también sería susceptible de curación o mejoría en una mayor tasa de la que hemos obtenido.

Excepto esta comorbilidad, la cirugía y su consecuencia, la pérdida de peso, se ha mostrado sumamente eficaz para lograr la resolución de las restantes comorbilidades, difícil de lograr con el tratamiento médico de la obesidad.

Buchwald¹⁶, en una revisión de la literatura médica (meta-análisis), encuentra una mejoría del 86% en la diabetes, con un 76,8% de curación; 78,5% de mejoría

Tabla IV
Valores de los parámetros sanguíneos estudiados y su evolución

Parámetro	Preoperatorio	6 meses	12 meses	24 meses
Glucemia	133 (110-385)	97,2 (72-128)	87,5 (63-98)	86,9 (68-106)
Colesterol	206,7 (219-498)	176,5 (150-248)	135 (90-195)	138,7 (80-200)
Triglicéridos	143,6 (157-358)	122 (110-185)	97,3 (45-151)	97,1 (28-156)

Valores de referencia en nuestro estudio: Cifra normal de glucosa en sangre: 74-106 mg/dl. Cifra normal de colesterol total en sangre: 100-200 mg/dl. Cifra normal de triglicéridos en sangre: 50-150 mg/dl.

con un 61,7% de curación en la hipertensión y 83,6%-85,7% de mejoría/curación en el SAOS. La hiperlipidemia mejoró en más del 70% de los pacientes. Estas cifras son discretamente inferiores a las logradas por nosotros, si bien hay que decir que estos resultados son globales y se refieren a diferentes tipos de cirugía. Cuando el meta-análisis valora los resultados del cruce duodenal se obtienen cifras de curación del 98,9% en la diabetes, 83% en la hipertensión, 71,2% de SAOS, 99,9% en la hiperlipidemia y 100% en la hipertriglicéridemia, cifras muy similares a las de nuestro estudio.

De los pacientes que lograron la curación (75,5%), ésta se alcanzó casi en su totalidad a los dos años de la cirugía, si bien la mejora se empieza a observar a los 3 meses de la misma, fecha del primer control riguroso de los resultados.

La cifra media de curación a los tres meses ha sido de 39,7%, siendo la diabetes la que más cifra de curaciones alcanza (59%), seguida del SAOS (43,7%) e HTA (45,1%). Del mismo modo, la curación total se observa antes en la diabetes y la patología osteoarticular (100% a los dos años) si bien el resto de comorbilidades alcanza cifras de curación superiores al 90%. Podemos decir pues, que la mayoría de comorbilidades que curarán, lo harán en el primer año tras la intervención.

Estas cifras se correlacionan, obviamente, con la pérdida de peso (fig. 1), de modo que a los 3 meses, el IMC descendió de 49,7 preoperatorio a 41,3, siendo el % SPP del 31% y el porcentaje de IMC perdido de 40,3%, lo cual indica que con una media de pérdida de 25 kg a los tres meses (descenso del IMC de 8,4 puntos) se ha obtenido un 45,5% de curación de comorbilidad. Dicho de otro modo, con una pérdida del 31% de sobrepeso (un tercio del peso sobrante) se cura el 45% de comorbilidades.

A los 12 meses el descenso de IMC fue de 16,4 puntos, el % de SPP del 61,6% y el % de IMC perdido de 70,4%, es decir que con una pérdida de 45 kg en un año hemos obtenido una curación del 89,7%.

A los dos años el descenso del IMC fue de 22,4 puntos, el % de SPP del 74,8% y el % de IMC perdido del 97,9%, momento en se resolvieron la totalidad de las comorbilidades mayores que curaron (68 pacientes). La relación pérdida de peso/curación de comorbilidad se hace evidente en la figura 1.

Comparando nuestras cifras de curación con las descritas por otros autores que han utilizado diferente técnica (by-pass gástrico), comprobamos que nuestros resultados son similares. Sugerman¹⁷, al año de la cirugía, con una pérdida del 66% de SPP, objetivó curación de la HTA en el 69% de pacientes (frente a 65,1% en nuestra serie) y de la diabetes en el 83% (frente a 91,6% de nuestra serie).

Las observaciones publicadas por diferentes estudios sobre el impacto de la pérdida de peso en las enfermedades asociadas a la obesidad, indican que los beneficios sustanciales son producidos por una pérdida de peso modesta, de modo que se ha comprobado por medio de una revisión de la bibliografía¹⁸, que los beneficios de la pérdida de 10 kg de peso consiguen una disminución de 10 mmHg en la presión arterial sistólica y de 20 mmHg en la diastólica, una reducción del 91% de los síntomas de angina y un aumento del 33% de la tolerancia a ejercicio, una disminución del 10% en el colesterol total, y del 15% en el colesterol LDL, del 30% en los triglicéridos y un aumento del 8% en el colesterol HDL, una reducción de más del 50% en el riesgo de desarrollar diabetes, una disminución del 30% al 50% en la glucemia en ayunas y del 15% en la hemoglobina glucosilada¹⁹.

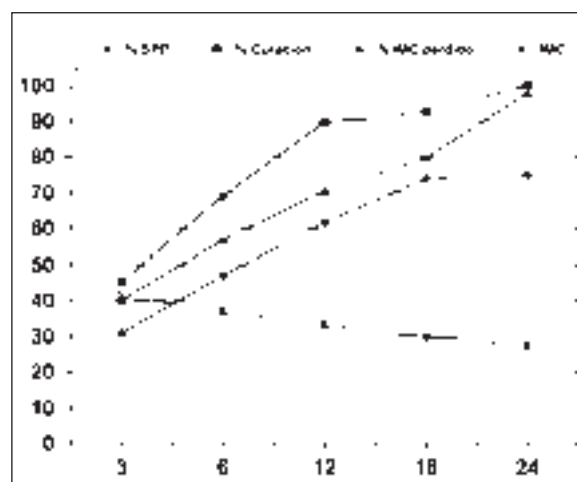


Fig. 1.—Relación entre la pérdida de peso y la tasa de curación de comorbilidades. Se observa como en cada periodo controlado, según disminuye el peso aumenta el porcentaje de curación de comorbilidades.

En nuestro estudio, con una media de pérdida de 25 kg a los tres meses hemos obtenido un 45,5% de curación de comorbilidad, con una pérdida de 36 kg en 6 meses hemos obtenido una curación del 66,1%, con una pérdida de 45 kg en un año hemos obtenido una curación del 89,7%. A los 2 años, con un % SPP de 74,8% y una % de IMC perdido del 90,5%, la tasa de curación fue del 100%.

Peluso⁵ en un estudio de 400 pacientes, intervenido con la técnica del by-pass gástrico, logra un porcentaje de mejoría/curación en el 85-100%, obteniéndolo a las 6 semanas en el 35% de ellos y en más del 80% a los 18 meses. Estas cifras son muy similares, aunque algo inferiores, al las que nosotros hemos obtenido con el cruce duodenal.

A excepción de 2 pacientes cuya hipertensión no varió tras la cirugía y 8 pacientes en los que las alteraciones osteoarticulares persistieron, el resto de los pacientes controlados mejoran o curan de sus comorbilidades mayores tras la cirugía, lo cual muestra la eficacia de la misma para control de estas patologías.

En nuestra serie la curación/mejoría de las comorbilidades la hemos obtenido mediante la realización del cruce duodenal, técnica que consigue una pérdida de peso progresiva y mantenida a lo largo del tiempo²⁰, con % SPP de un 75-85% a los 5 años^{21,22}, comparable a la alcanzada por la derivación biliopancreática y mayor que la obtenida con el by-pass gástrico, con buena calidad de vida de los pacientes y con desaparición o franca mejoría de las comorbilidades, todo ello sin estrictas limitaciones dietéticas y con una mortalidad baja, comparable a la de otras largas series^{7,23,24}.

En la actualidad ya se ha demostrado y aceptado su superioridad con respecto al by-pass gástrico en la obtención de mayor pérdida de peso y más duradera en pacientes superoobesos^{25,26}, lo que hace afirmar a algunos autores²⁷ que es un procedimiento seguro y eficaz como técnica primaria para el tratamiento de la obesidad mórbida y que deben desaparecer las reservas que existen sobre su empleo como tratamiento de estos pacientes.

En nuestra serie, más del 75% de los pacientes intervenidos han alcanzado una pérdida de sobrepeso mayor del 50%, y esta pérdida de sobrepeso la han mantenido durante todo el seguimiento, con lo cual se cumple uno de los estándares de calidad que se exige en la cirugía bariátrica²⁸, sin embargo, más importante que el número de kilos perdidos es la mejoría de las comorbilidades asociadas al sobrepeso. En nuestro estudio hemos comprobando que existe una relación directa entre la pérdida de peso tras la cirugía y la mejoría o curación de la mayoría de comorbilidades.

Referencias

1. Woods P, Paquette C, Martin J, Dumesnil JG, Marceau P, Marceau S, Biron S, Hould F, Lescelleur O, Lebel S, Poirier P. Bariatric surgery for severe obesity. *J Assoc Acad Minor Phys* 2001; 12:129-36.
2. Jones DB, Provost DA, DeMaria EJ, Smith CD, Morgenstern L, Schirmer B. Optimal management of the morbidly obese patient. SAGES appropriateness conference statement. *Surg Endosc* 2004; 18:1029-37.
3. Bender R, Jockel KH, Trautner C, Spraul M, Berger M. Effect of age on excess mortality in obesity. *JAMA* 1999; 281:1498-1504.
4. Drenick EJ, Bale GS, Seltzer F, Jonson DG. Excessive mortality and causes of death in morbidly obese men. *JAMA* 1980; 243:443-5.
5. Peluso L, Vanek VW. Efficacy of gastric bypass in the treatment of obesity-related comorbidities. *Nutr Clin Pract* 2007; 22:22-8.
6. Stocker J. Management of the bariatric surgery patient. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2003; 32:437-57.
7. Hess DS, Hess DW. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch. *Obes Surg* 1998; 8:267-82.
8. Oria HE, Moorehead MK. Bariatric analysis and reporting outcome system (BAROS). *Obes Surg* 1998; 8:487-99.
9. Sugerman HJ, Wolfe LG, Sica DA, Clore JN. Diabetes and hypertension in severe obesity and effects of gastric bypass-induced weight loss. *Ann Surg* 2003; 237:751-6.
10. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Fontaine KR, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. *JAMA* 2003; 289:187-93.
11. Wolf AM, Colditz GA. Current estimates of the economic costs of obesity in the United States. *Obes Res* 1998; 6:97-106.
12. Gabinete de Estudios Sociológicos Bernard Krief. Estudio prospectivo Delphi. Costes sociales y económicos de la obesidad y sus patologías asociadas (hipertensión, hiperlipidemias y diabetes) Madrid: NILO Industria Gráfica S. A., 1999; 13-23.
13. Stocker J. Management of the bariatric surgery patient. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2003; 32:437-57.
14. Schauer PR, Ikramuddin S. Laparoscopic surgery for morbid obesity. *Surg Clin N Am* 2001; 81:1145-79.
15. Simard B, Turcotte H, Marceau P, Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, Boulet LP. Asthma and sleep apnea in patients with morbid obesity: outcome after bariatric surgery. *Obes Surg* 2004; 14:1381-88.
16. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, Schoelles K. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292:1724-37.
17. Sugerman HJ, Wolfe LG, Sica DA, Clore JN. Diabetes and hypertension in severe obesity and effects of gastric bypass-induced weight loss. *Ann Surg* 2003; 237:751-6.
18. Jung RT. Obesity as a disease. *British Medical Bulletin* 1997; 53:307-21.
19. Clinical Guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. National Institutes of Health, 1998. Publication n.º 98-4083.
20. Feng J, Gagner M. Laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Semin Laparosc Surg* 2002; 9:125-9.
21. Dolan K, Hatzifotis M, Newbury L, Lowe N, Fielding G. A Clinical and nutritional comparison of biliopancreatic diversion with and without duodenal switch. *Annals of Surgery* 2004; 240:51-6.
22. Baltasar A, Bou R, Miró J, Bengochea M, Serra C, Pérez N. Laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch: technique and initial experience. *Obes Surg* 2002; 12:245-8.
23. Livingston EH, Huerta S, Arthur D, et al. Male gender is a predictor of morbidity and age a predictor of mortality for patients undergoing gastric bypass surgery. *Ann Surg* 2002; 236:576-82.
24. Van Hee HGG. Biliopancreatic diversion in the surgical treatment of morbid obesity. *World J Surg* 2004; 28:435-44.
25. Prachand VN, Davee RT, Alverdy JC. Duodenal switch provides superior weight loss in the super-obese (BMI > or = 50 kg/m²) compared with gastric bypass. *Ann Surg* 2006; 244:611-19.
26. Strain GW, Gagner M, Inabnet WB, Dakin G, Pomp A. Comparison of effects of gastric bypass and biliopancreatic diversion with duodenal switch on weight loss and body composition 1-2 years after surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3:31-6.
27. Anthone GJ, Señor RV, DeMeester TR, Crookes PF. La operación duodenal del interruptor para el tratamiento de la obesidad mórbida. *Ana Surg* 2003; 238 :618-27.
28. Balsiger BM, Murr MM, Poggio JL, Sarr MG. Bariatric surgery. Surgery for weight control in patients with morbid obesity. *Med Clin N Am* 2000; 84:477-89.

Original

Obesidad mórbida, enfermedad de hígado graso no alcohólico, síndrome metabólico y cirugía bariátrica

V. Silvestre*, M. Ruano**, M. C. G. García-Lescún**, E. Aguirregoicoa**, L. Criado**, A. Rodríguez**, A. Marco*** y G. García-Blanch*

*Departamento de Cirugía General y Gastrointestinal. **Departamento de Bioquímica. ***Departamento de Endocrinología. Hospital General de Móstoles (Madrid). España.

Resumen

Objetivos: Los objetivos del presente estudio son: 1) evaluar las alteraciones proteicas en pacientes: diagnosticados de obesidad mórbida (OM) y portadores de hígado graso no alcohólico (NAFLD) o esteatohepatitis (NASH); 2) valorar la posible reversibilidad de las mismas tras cirugía bariátrica, y 3) analizar su evolución tras siete años de realizado el bypass gástrico.

Material y métodos: Evaluamos retrospectivamente los datos de 190 pacientes, 150 mujeres (79%) y 40 hombres (21%) diagnosticados de OM e intervenidos quirúrgicamente en nuestro Hospital (bypass gástrico de Capella). La edad media de los pacientes fue de 36,5 años (rango: 18,5-54,5). Se recogen variables antropométricas: índice de masa corporal (IMC), circunferencia de la cintura (CC) y bioquímicas: niveles de insulina (INS), glucosa (GLU), proteína totales (PT), albúmina (ALB), transferrina (TRF), ferritina (FER), prealbúmina (PBA), proteína ligadora de retinol (RBP) y proteína C reactiva (PCR). Se calcula el índice HOMA previo al bypass y con tiempos de seguimiento de 6, 12, 60 y 84 meses de realizado el bypass.

Resultados: La ecografía abdominal sugestiva de sufrir NAFLD o NASH se encontró en el 34,7% (n = 66; 52 mujeres y 14 hombres) de los pacientes con OM intervenidos quirúrgicamente. En 90 pacientes (47,3%; 67 mujeres y 23 hombres) se pudo demostrar que eran portadores de los factores de riesgo de síndrome metabólico (SM). Todos los pacientes con posible disfunción hepática eran portadores del SM.

Previo al bypass encontramos niveles elevados de: IMC, CC, PCR, GLU, INS e índice HOMA y alteraciones en los niveles de PT, ALB, PBA, RBP, FER y TRF. Los primeros, comienzan a descender a los 6 meses de realiza-

MORBID OBESITY, NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE, METABOLIC SYNDROME AND BARIATRIC SURGERY

Abstract

Objectives: The objectives of the present study are: 1) to assess protein changes in patients diagnosed with morbid obesity (MO) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) or steatohepatitis (NASH); 2) to assess the likely reversibility of these entities after bariatric surgery, and 3) to analyze their progression seven years after the gastric bypass.

Material and methods: We retrospectively analyzed the data from 190 patients, 150 women (79%) and 40 men (21%) diagnosed with MO and surgically treated at our Hospital (Capella's gastric bypass). Mean age of the patients was 36.5 years (range: 18.5-54.5). Anthropometric values are gathered: body mass index (BMI), waist circumference (WC) and biochemistry: insulin (INS), glucose (GLU), total proteins (TP), albumin (ALB), transferrin (TRF), ferritin (FER), prealbumin (PBA), retinol binding protein (RBP) and C reactive protein (CRP). The HOMA index was calculated before the bypass and at the following follow-up periods after bypass: 6, 12, 60 and 84 months.

Results: Abdominal ultrasound suggesting NAFLD or NASH was found in 34.7% (n = 66; 52 women and 14 men) of MO patients surgically treated. Ninety patients (47.3%; 67 women and 23 men) presented risk factors for metabolic syndrome (MS). All patients with possible liver dysfunction had MS.

Before the bypass, we found increased levels of: BMI, WC, CRP, GLU, INS and HOMA index and changes in TP, ALB, PBA, RBP, FER and TRF levels. The first set of parameters start to decrease within 6 months after surgical bypass and at the same time the changes in protein levels start to face off and remain stable at 84 months.

Conclusions: Weight loss due to bariatric surgery represents an effective method of fighting MO and its associated comorbidities (NAFLD, NASH, hyperinsuline-

Correspondencia: Dr. M. Ruano.
C/ María de Guzmán, 53.
28003 Madrid (España).
E-mail: mruanogil@yahoo.es

Recibido: 21-V-2007.
Aceptado: 28-V-2007.

do el bypass al mismo tiempo las alteraciones de los niveles proteicos comienzan a desaparecer y continúan estables a los 84 meses de realizado.

Conclusiones: La pérdida de peso por la cirugía bariátrica constituye el método más eficaz en la lucha contra la OM y sus comorbilidades (NAFLD, NASH, hiperinsulinemia, hiperglucemia, dislipemia y componentes del síndrome metabólico).

(Nutr Hosp. 2007;22:602-6)

Palabras clave: Obesidad mórbida. Hígado graso. Síndrome metabólico. Bypass gástrico. Proteínas plasmáticas.

Introducción

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD) es un disfunción hepática originada por acumulo de grasa en el hígado¹. Esta situación generalmente evoluciona como una esteatosis simple, pero si a la grasa se le une inflamación y fibrosis se origina esteatohepatitis ((NASH)^{2,3} con el riesgo de que pueda degenerar en cirrosis⁴.

El desarrollo de NAFLD se asocia con sobrepeso, obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2), dislipemia y síndrome metabólico (SM) según los factores de riesgo de: World Health Organization (WHO), International Diabetes Federation (IDF) y Third report of the National Cholesterol Education Programs (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Panel III). Final Report⁵⁻⁷.

La reducción de peso por la cirugía constituye un método eficaz que contribuye a impedir su desarrollo y evolución; no obstante se ha descrito que en pacientes con obesidad mórbida (OM) tras el bypass gástrico y a término más o menos largo existe ganancia de peso y reaparición de las comorbilidades.

Los objetivos del presente estudio son: 1) evaluar las alteraciones proteicas en pacientes diagnosticados de obesidad mórbida (OM), portadores de NAFLD o NASH; 2) la posible reversibilidad de las mismas tras cirugía bariátrica, y 3) su evolución a los 7 años de realizado el bypass gástrico.

Material y métodos

Evaluamos retrospectivamente los datos de 190 pacientes, 150 mujeres (79%) y 40 hombres (21%), diagnosticados de OM e intervenidos quirúrgicamente en nuestro Hospital (bypass gástrico de Capella)⁸. La edad media de los pacientes fue de 36,5 años (rango: 18,5-54,5). La ecografía abdominal fue sugestiva de sufrir NAFLD o NASH en el 34,7% (n = 66; 52 mujeres y 14 hombres).

Se recogen variables antropométricas: índice de masa corporal (IMC), circunferencia de la cintura (CC)

mia, hyperglycemia, dyslipidemia and components of the metabolic syndrome).

(Nutr Hosp. 2007;22:602-6)

Key words: Morbid obesity. Fatty liver. Metabolic syndrome. Gastric by-pass. Plasma proteins.

y bioquímicas: niveles de insulina (INS), glucosa (GLU), proteínas totales (PT), albúmina (ALB), transferrina (TRF), ferritina (FER), prealbúmina (PBA), proteína ligadora de retinol (RBP) y proteína C reactiva (PCR). Se calcula el índice HOMA (mediante la fórmula: $HOMA = \text{glucosa (mg/dL)} \times \text{insulina (}\mu\text{U/ml)}/405^9$ previo al bypass y con tiempos de seguimiento de 12, 12, 60 y 84 meses de realizado (tabla I).

La toma de muestras de sangre para las determinaciones bioquímicas se realizó por la mañana (08.00 a.m.), con el paciente en posición de decúbito, con un reposo previo de 60 minutos y con la finalidad de evitar errores bioquímicos debidos al estrés de la extracción, a los 40 minutos de reposo se realiza una primera toma que se desecha.

La dieta y la medicación fueron retiradas entre 48 y 72 horas antes de las determinaciones bioquímicas, siempre bajo estricto control clínico y bioquímico.

Análisis estadístico

La comparación de medias de datos antropométricos y bioquímicos se realizó mediante la *t* de Student y test de Wilcoxon, previa comparación de la bondad de ajuste.

Tabla I
Datos recogidos en nuestros pacientes

Variables antropométricas:

- Peso (en kilogramos).
- Estatura (en metros).
- Circunferencia de la cintura (CC en cm).
- Índice de masa corporal ($IMC = \text{Peso}/\text{Estatura}^2$: kg/m²).

Variables bioquímicas:

- Glucosa (GLU), Proteínas totales (PT), Albúmina (ALB), Transferrina (TRF) y Ferritina (FER) en Autoanalizador Hitachi Modular.
- Insulina (INS) por electroquimioluminiscencia (ECLIA) Autoanalizador Elecys 170.
- Prealbúmina (PBA), proteína ligadora de retinol (RBP) y proteína C reactiva (PCR) por nefelometría.
- Índice HOMA = glucosa (mg/dL) x insulina (μU/L)/405.

Tabla II
Evolución de las variables antropométricas, glucosa, insulina e índice HOMA durante el seguimiento

Unidades	IMC kg/m ²	CC cm	GLU mg/dL	INS μU/mL	HOMA
<i>Precirugía</i>					
$\bar{x}$ (SD)	48,3 (7,5)	127,7 (14,2)	124,5 (44,6)	23,9 (8,8)	7,34 (3,0)
<i>Postcirugía</i>					
6 meses $\bar{x}$ (SD)	40,0 (6,0)	119,4 (13,1)	112,5 (21,0)	19,4 (7,2)	5,38 (2,2)
12 meses $\bar{x}$ (SD)	34,9 (4,3)	114,4 (12,2)	99,8 (17,2)	14,3 (6,4)	3,40 (2,0)
60 meses $\bar{x}$ (SD)	30,0 (3,8)	106,0 (9,9)	93,4 (15,3)	9,0 (4,8)	2,40 (1,5)
84 meses $\bar{x}$ (SD)	29,3 (3,3)	105,0 (8,9)	90,0 (12,4)	6,6 (3,9)	1,51 (1,0)

IMC: Índice de Masa Corporal; CC: Circunferencia de la cintura; GLU: Niveles de glucosa; INS: Niveles de insulina; HOMA: Índice HOMA.

te mediante Kolmogorov-Smirnov. Las comparaciones múltiples mediante el test de ANOVA y la asociación entre diferentes variables por los test de Pearson o Spearman. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 11.0.

Resultados

La ecografía abdominal sugestiva de sufrir NAFLD o NASH (patrones de “hígado brillante”, vasos hepáticos borrosos y estrechamiento de la lumen de las venas hepáticas en ausencia de hallazgos sugestivos de enfermedad crónica del hígado)^{10,11} se encontró en el 34,7% (n = 66; 52 mujeres y 14 hombres) de los pacientes con OM intervenidos quirúrgicamente.

En 90 pacientes (47,3%; 67 mujeres y 23 hombres) se pudo demostrar que eran portadores de los factores de riesgo de síndrome metabólico (SM): hipertensión arterial (HTA), hiperglucemia, dislipemia e hiperinsulinemia. Todos los pacientes con posible disfunción hepática eran portadores del SM.

Previo al bypass la $\bar{x}$ (SD) del valor del IMC fue = 48,3 (7,5) y la $\bar{x}$ (SD) de CC fue = 127,7 (14,2) que comienzan a descender a los 6 meses tras su realización y lo continúan haciendo a los 12 y 60 meses para estabilizarse a los 84 meses (tabla II; fig. 1).

Los niveles plasmáticos de glucosa e insulina siguen un procedimiento similar y descienden tras el bypass (desde $\bar{x}$ (SD) = 124,5 (44,6) para la glucosa y $\bar{x}$ (SD) = 23,9 (8,8) para la insulina hasta $\bar{x}$ (SD) = 90 (12,4) para la primera y $\bar{x}$ (SD) = 6,6 (3,9) para la segunda; por consiguiente el índice HOMA desciende desde 7,4 (3,0) hasta 1,51 (1,0) a los 84 meses de realizado (tabla II).

En nuestra serie se observan alteraciones proteicas frecuentes (tabla III), los niveles de PT, ALB, PBA y RBP descienden significativamente tras el bypass gástrico a los 6 y 12 meses de realizado, estabilizándose a los 60 y 84 meses tras el bypass.

Previo a cirugía destacan los niveles elevados de PCR que descienden de forma significativa a los 6 meses tras el by-pass y continúan descendiendo a los 12, 60 y 84 meses.

Los niveles de TRF y FER, experimentan ligeras variaciones no significativas durante todo el seguimiento.

Discusión

Que todos los pacientes de nuestra serie con posible NAFLD o NASH fueran portadores además de tres o más factores de riesgo de sufrir SM (hiperglucemia,

Tabla III
Evolución de las alteraciones proteicas en unidades SI durante el seguimiento

Unidades	PT g/L	ALB g/L	PBA g/L	RBP g/L	TRF pmol/mL	FER ug/L	PCR g/L
<i>Precirugía</i>							
$\bar{x}$ (SD)	70,7 (4,2)	40,7 (4,3)	0,22 (0,06)	0,033 (0,016)	3.521 (666)	77,9 (7,7)	0,10 (0,03)
<i>Postcirugía</i>							
6 meses $\bar{x}$ (SD)	63,6 (3,7)	38,7 (4,2)	0,17 (0,04)	0,022 (0,012)	3.241 (613)	65,0 (7,3)	0,09 (0,03)
12 meses $\bar{x}$ (SD)	60,0 (3,1)	36,4 (4,0)	0,15 (0,04)	0,019 (0,011)	3.170 (580)	60,0 (7,0)	0,07 (0,03)
60 meses $\bar{x}$ (SD)	67,3 (4,1)	38,2 (4,1)	0,20 (0,05)	0,024 (0,012)	3.228 (600)	58,5 (6,6)	0,05 (0,04)
84 meses $\bar{x}$ (SD)	67,3 (4,1)	39,3 (4,2)	0,21 (0,06)	0,027 (0,015)	3.300 (610)	62,4 (7,0)	0,04 (0,03)

PT: Proteínas totales; ALB: Albúmina; PBA: Prealbúmina; RBP: Proteína ligadora de retinol; TRF: Transferrina; FER: Ferritina; PCR: Proteína C reactiva.

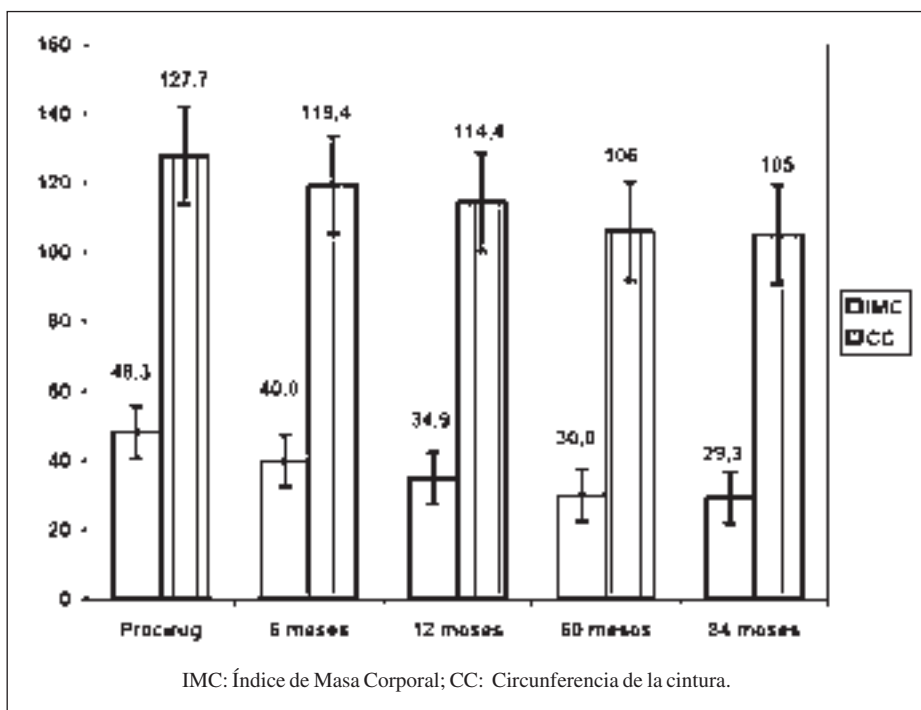


Fig. 1.—Evolución de los valores de las medias $\bar{x}$ (SD) de IMC-CC durante el seguimiento.

dislipemia, hipertensión arterial, obesidad central o visceral) parece indicar la estrecha relación existente entre la disfunción hepática y el SM^{12,13} y puede ser precisamente este último el predictor del desarrollo de NAFLD¹⁴.

La acumulación de grasa ectópica en el hígado ha sido estrechamente relacionada con resistencia a la insulina¹⁵⁻¹⁸.

La prevalencia de NAFLD es bastante alta si se asocia con resistencia a la insulina, obesidad, DM tipo 2, dislipemia y SM^{19,20}. En la población obesa la aparición de NAFLD se estima que puede afectar hasta el 75%, mientras que NASH se encuentra entre el 25 y el 70%^{12,21}. En nuestra serie y en pacientes con OM (IMC = 48,3 y CC = 127,7) la prevalencia de NAFLD o NASH se estima en un 34,7%.

La literatura describe que el si índice HOMA es ≥ 4.0 existe resistencia a la insulina⁹. En nuestros pacientes los niveles elevados de glucosa y de insulina nos proporcionan una $\bar{x}$ (SD) de índice HOMA = 7,4 (3,0) y por lo tanto la existencia de resistencia a la insulina, siendo esta la causa probable de acumulación hepática de grasa²².

La concentración basal de PT y ALB, disminuyen tras cirugía de forma significativa durante los primeros 6 y 12 meses para estabilizarse a partir de los 60 meses. La deficiencia de proteínas plasmáticas tras el bypass gástrico es menos corriente que otras deficiencias nutricionales^{23,24}. Para evitar deficiencias proteicas se les debe indicar a los pacientes el consumo de pescado que es mejor tolerado que la carne.

Los niveles de PBA y RBP (marcadores de nutrición proteica), disminuyen significativamente duran-

te los primeros 6 meses. Los valores de ambos, se pueden afectar por la existencia de una reacción inflamatoria²⁵ o por una nutrición proteica deficiente²⁶. En condiciones basales observamos una correlación negativa entre los niveles de proteína C-reactiva (PCR) y los de PBA ($p < 0,01$) y RBP ($p < 0,05$), que desaparece tras la pérdida de peso por el bypass y se mantiene a los 84 meses.

Los niveles de PCR han sido propuestos como un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular^{27,28} y se ha asociado la elevación de su nivel sérico con el sobrepeso. En nuestra serie los niveles elevados de PCR previo a cirugía parecen indicar la existencia de una reacción inflamatoria de bajo grado que desaparece con la pérdida de peso.

El descenso de los valores de IMC, CC, índice HOMA, PCR y la desaparición de los niveles proteicos alterados indican que el bypass gástrico constituye un método eficaz en la lucha contra la OM y sus comorbilidades.

Referencias

1. Utzschneider KM, Kahn SE. The role of Insulin Resistance in non-alcoholic Fatty Liver Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006; 91(12): 4753-61.
2. Matteoni Ca, Younussi ZM, Gramlich T y cols. Non-alcoholic fatty liver disease; a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999; 116:1413-9.
3. Teli MR, James OF, Burt AD y cols. The natural history of non-alcoholic fatty liver: a follow-up study. *Hepatology* 1995; 22:1714-9.
4. Lee RG. Non-alcoholic steatohepatitis: a study of 49 patients. *Hum Pathol* 1999; 20:594-8.

5. Kahn R, Buse J, Ferrannini E y cols. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:2289-304.
6. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part I: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetes Med* 1998; 15:539-53.
7. Third report of the National Cholesterol Education Programs (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Panel III). Final Report. *Circulation* 2002; 106:3143-421.
8. Capella JF, Capella RF. The weight reduction operation of choice: vertical banded gastroplasty or gastric by-pass? *Am J Surg* 1996; 22:925-53.
9. Mattheus D, Holker J, Rudeski A y cols. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28:412-9-10.
10. Joseph AE, Saverinuttu SH, al-Sam S y cols. Comparison of liver histology with ultrasonography in assessing diffuse parenchymal liver disease. *Clin Resiol* 1991; 43:26-31.
11. Lonardo A, Bellini M, Tartoni P y cols. The bright liver syndrome. Prevalence and determinants of bright liver echopattern. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1997; 29:351-6.
12. Dixon JB, Bhathal PB, O'Brien. Non-alcoholic fatty liver disease predictors of non-alcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology* 2001; 121:91-100.
13. Fan JG, Zhu J, Li XJ y cols. Fatty liver and the metabolic syndrome among Shanghai adults. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20:1825-32.
14. Hamaguchi M, Kojima T, Sarui H y cols. The metabolic syndrome as a predictor of non-alcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med* 2005; 143:722-8.
15. Chatter S, Abeygunasekera S, Ferrell C y cols. NASH and insulin resistance: insulin hypersecretion and specific association with the insulin resistance syndrome. *Hepatology* 2002; 35:373-9.
16. Chalassani N, Deeg MA, Persohn S et al. Metabolic and anthropometric evaluation of insulin resistance in nondiabetic patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterology* 2003; 98:1849-55.
17. Musso G, Gambino R, DE Micheli F y cols. Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in non-alcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2003; 37:909-16.
18. Cassader M, Gambino R, Musso G y cols. Postprandial triglyceride-rich lipoprotein metabolism and insulin sensitivity in non-alcoholic steatohepatitis patients. *Lipids* 2001; 36:1117-24.
19. Ground KE. Liver pathology in aircrew. *Aviat Space Environ Med* 1982; 53:14-8.
20. Hilden M, Christoffersen P, Juhl E y cols. Liver histology in a "normal" populations-examinations of 503 consecutive fatal traffic casualties. *Scand J Gastroenterol* 1977; 12:112-7.
21. García-Monzón C, Martín-Pérez F, Iacomo OL y cols. Characterization of pathogenesis and prognostic factors of non-alcoholic steatohepatitis associated with obesity. *J Hepatol* 2000; 33:716-24.
22. Kim SP, Ellmerer M, Van Citters GV y cols. Primacy of hepatic resistance in the development of the metabolic syndrome induced by an isocaloric moderate-fat diet in dog. *Diabetes* 2003; 52:2453-60.
23. Brodin RE, LaMarca LB, Kenier HA y cols. Malabsorptive gastric bypass in patients with superobesity. *J Gastrointest Surg* 2002; 6:195-203; discussion 204-05.
24. Skroubis G, Sakellaropoulos G, Pougouras K y cols. Comparison of nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass and after biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass. *Obs Surg* 2002; 12:551-8.
25. Llorente MJ. Reactantes de fase aguda. *Rev Clin Esp* 2001; 194(1):40-6.
26. Ruano M, Llorente MJ, Serrano MG, Villanueva S, Muñoz-García JC, Erroz A. Alteraciones biológicas en obesidad mórbida pre y post-bypass gástrico. *Análisis clínicos* 2002; 2(27):67-73.
27. Visser M, Bouter LM, McQuillan G, Wener MH, Harris TB. Elevated C-Reactive Protein levels in Overweight and Obese Adults. *JAMA*, 1999; 282(22):2131-5.
28. Wim K. Lagrand, Visser M y cols. C-Reactive Protein as a Cardiovascular Risk Factor. *Circulation* 1999; 100:96-102.

Original

Bypass gástrico en el tratamiento de la obesidad mórbida y la superobesidad: estudio comparativo

J. Carvajal-Balaguera*, M. Martín García-Almenta*, S. Oliart Delgado de Torres*, J. Camuñas-Segovia*, L. Peña-Gamarra*, I. P. Fernández*, P. Gómez-Maestro*, A. Prieto Sánchez*, S. Viso-Ciudad* y C. M.^a Cerquella-Hernández**

*Cirujano Adjunto. **Jefe de Servicio. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Central de la Cruz Roja San José y Santa Adela de Madrid. España.

Resumen

Introducción: El Bypass Gástrico (BG) constituye en la actualidad el tratamiento quirúrgico de elección de la obesidad mórbida (IMC < 50), sin embargo existen dudas sobre su efectividad en la súper obesidad (IMC > 50).

Objetivo: El objetivo de éste trabajo es el de analizar los resultados de pérdida de peso de los primeros 52 Bypass Gástricos abiertos consecutivos de nuestra serie y comparar las pérdidas de peso en obesos mórbidos (OM) y superobesos (SO), para determinar si los pacientes superobesos pierden suficiente peso con nuestra técnica o por el contrario sería más recomendable otra técnica más malaabsorptiva, como recomiendan algunos autores.

Materiales y método: Estudio retrospectivo de los primeros 52 pacientes intervenidos de BG por vía abierta. Se comparan las pérdidas de peso de 32 pacientes con OM y 20 con SO a 60 meses de seguimiento. Los parámetros analizados son edad, sexo, talla, peso inicial, peso actual, IMC inicial, IMC actual, % del IMC perdido, % del sobrepeso perdido (% SPP), incidencia de hernia incisional, tolerancia alimentaria y alteraciones metabólicas. El componente malaabsorptivo asociado a los pacientes SO era una Y de Roux de 150 a 200 cm de pie de asa y en los pacientes con OM el pie de asa estaba entre 100 y 150 cm. Los resultados se comparan mediante el test estadístico del χ^2 para porcentajes y la U de Mann Whitney para medias numéricas.

Resultados: Los grupos son homogéneos en cuanto a edad media, sexo y talla.

En el grupo de OM el peso inicial es de 121,5 kg, IMC inicial 45, IMC actual 28,9, la pérdida media de peso a 5

GASTRIC BYPASS IN THE SURGICAL TREATMENT OF THE MORBID OBESITY AND SUPER OBESITY: COMPARATIVE STUDY

Abstract

Introduction: Gastric Bypass (GB) constitutes the surgical treatment of election of morbid obesity (BMI < 50) at the present time, however doubts exist about its effectiveness in super obesity patients (BMI > 50).

Objective: The purpose of this work is one of to analyze the results of loss of weight of the first 52 open GB of our series, and to compare the losses of weight in morbid obesity (MO) and super obesity (SO), to determine if the superobese patient loses enough weight with this technique or if it would be more indicated another technique more malaabsorptive, like some authors recommend.

Materials and method: Retrospective study of the first 52 patients operated of open GB pathway. The weight loss of 32 patients' with MO are compared with the weight loss of 20 patients with super obesity after five year follow-up. The parameters analyzed are: age, sex, height, initial weight, current weight, initial BMI, current BMI, % BMI lost, % overweight lost, incidence of incisional hernia, acceptable oral tolerance and metabolic alterations. The malaabsorptive procedure associated in patients with super obesity was a 200 cm Roux-en-Y and a patients with BMI between 40 and 50 was a 150 cm Roux-en-Y. The results are compared by means of the χ^2 and Mann Whitney statistical test.

Results: The age, the sex and the stature are homogeneous in the two groups.

In the group of MO the initial weight was of 121,5 kg; initial BMI, 45; current BMI, 28,9, the median loss of weight in 5 years was of 48 kg; the percentage loss of the excess of BMI is of 80% and the percentage loss of the excess of weight is of 74,6%. In the group of SO the initial weight was of 142,7 kg; initial BMI, 54,9; current BMI, 34,9; the median loss of weight in 5 years was of 54 kg; the percentage loss of the excess of BMI was of 65,3% and the percentage loss of the excess of weight

Correspondencia: Dr. Josué Carvajal.
C/ Téllez, 30, escalera 12, 2.ª planta, puerta 3.
28007 Madrid.
E-mail: josuecarvajal@yahoo.es

Recibido: 27-V-2007.

Aceptado: 04-VI-2007.

años es de 48 kg; la pérdida porcentual del exceso de IMC es del 80% y la pérdida porcentual del exceso de peso es del 74,6%. En el grupo de SO el peso inicial es de 142,7 kg, IMC inicial 54,9, IMC actual 34,9, la pérdida media de peso a 5 años es de 54 kg; la pérdida porcentual del exceso de IMC es del 65,3% y la pérdida porcentual del exceso de peso es del 63,2%. Las diferencias en cuanto a resultados ponderales resultan estadísticamente significativas en los dos grupos ($P < 0,05$), sin embargo la tasa de éxitos, según el parámetro clásico de pérdida de más del 50% del exceso de peso, es superior al 90% en ambos grupos. Los resultados del estudio sobre la presencia de hernia incisional postoperatoria, tolerancia alimentaria y alteraciones metabólicas, indican que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

Conclusiones: El BG es una técnica eficaz en el tratamiento quirúrgico de la obesidad tanto en el paciente con obesidad mórbida, como en el paciente con superobesidad, siempre que se aplique en estos últimos un mayor grado de malabsorción. No existe diferencia en la morbilidad, mejoría de la enfermedad asociada, tolerancia a la ingesta y en la necesidad de suplementos nutricionales entre los grupos.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:607-11)

Palabras clave: Bypass gástrico. Obesidad mórbida. Superobesidad. Bypass gástrico de asa larga. Bypass gástrico malabsortivo.

Introducción

La cirugía bariátrica se realiza cada vez con más frecuencia en los servicios quirúrgicos, debido a diversas razones: al incremento exponencial de la obesidad patológica con sus importantes comorbilidades asociadas, a una mayor afectación del paciente cada vez más joven y a la evidencia científica existente, que avala que en la actualidad, sólo la cirugía permite un tratamiento eficaz y mantenido en el tiempo, con los consiguientes beneficios para los pacientes aún en los casos de obesidad extrema. En Estados Unidos en 1992 se realizaron 16.000 procedimientos de cirugía bariátrica, en el 2002, 63.000 y en el 2005 se realizaron 171.000 procedimientos. La técnica más frecuentemente realizada fue el *Bypass* Gástrico (BG), en el 80% de los casos¹. En España en el año 2005 se realizaron, en torno a los 5.000 procedimientos de cirugía bariátrica, de los que el 70% correspondieron al BG².

La pérdida del sobrepeso, debe simultanearse siempre con criterios de calidad de vida y de seguridad, porque una técnica efectiva en la pérdida de peso puede estar desaconsejada, en la práctica, por su morbilidad tardía o efectos secundarios importantes que la hagan desaconsejable³.

Uno de los mayores retos es la de decidir la técnica quirúrgica más adecuada para cada paciente en función al grado de obesidad y las enfermedades asociadas, con el fin de conseguir los mejores resultados con la mayor seguridad, con un mínimo de complicaciones y la mejor calidad de vida posible para los pacien-

tes. En la actualidad, el BG consigue el mejor equilibrio entre resultados, complicaciones y calidad de vida⁴, sin embargo existen dudas sobre su efectividad en la súper obesidad (IMC > 50).

Conclusiones: GB is an effective surgical technique in patients with morbid obesity and with super obesity, provided that in these patients is realized a procedure more malabsorptive. There are not differences between both groups, in morbidity, improvement in the associate disease, alimentary tolerance and necessity of nutritional supplements.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:607-11)

Key words: Gastric bypass. Morbid obesity. Super-obesity. Long-limb gastric bypass. Malabsorptive gastric bypass.

tes. En la actualidad, el BG consigue el mejor equilibrio entre resultados, complicaciones y calidad de vida⁴, sin embargo existen dudas sobre su efectividad en la súper obesidad (IMC > 50).

El objetivo de éste trabajo es el de analizar los resultados de pérdida de peso de 52 *Bypass* Gástricos abiertos consecutivos de nuestra serie y comparar las pérdidas de peso en obesos mórbidos (OM) y superobesos (SO), para determinar si los pacientes superobesos pierden suficiente peso con este procedimiento o por el contrario sería más recomendable otra técnica más malabsortiva, como recomiendan algunos autores⁵⁻⁸.

Materiales y método

Estudio retrospectivo de 52 pacientes intervenidos de BG por vía abierta e incluidos en la Vía Clínica del Tratamiento Quirúrgico de la Obesidad. Intervenidos de manera consecutiva, en el Servicio de Cirugía General y Digestiva, del Hospital Central de la Cruz Roja San José y Santa Adela de Madrid, desde el 1 de febrero de 2002 al 31 de enero de 2003, por el mismo equipo quirúrgico.

El protocolo preoperatorio incluye el control de las comorbilidades, en particular las de tipo cardiovascular y metabólico. Se aplica una profilaxis para eventos tromboembólicos mediante medias elásticas en los miembros inferiores y heparina de bajo peso molecular doce horas antes de la intervención, profilaxis anti-aspiración con omeprazol y metoclopramida, así como profilaxis quirúrgica previa a la inducción.

Tabla I
Datos epidemiológicos

Datos	Obesidad mórbida	Superobesidad	P
N.º de casos	32	20	NS
Edad media	31 (19-60)	40 (22-55)	NS
% de mujeres	84,4	70	NS
Peso medio inicial	121,5 (98-163)	142,7 (122-174)	< 0,0001
Talla media	1,61 (1,47-1,84)	1,60 (1,49-1,83)	NS

Técnicamente el reservorio gástrico es de 30 ml de capacidad, aislado, tubular de 7 cm de longitud y vertical a expensas de la curvatura menor. Se realiza mediante sendos disparos de endograpadora (Ethicon Endo-Surgery, INC). La anastomosis gastro-yeyunal se realiza termino-lateral en dos planos a puntos separados de Vycril 3/0 (Ethicon) y seda 3/0 respectivamente. El asa alimentaria asciende por vía transmesocólica y retrogástrica. La longitud del asa alimentaria se adapta al IMC. El componente malabsortivo asociado a los paciente SO es de una Y de Roux de 200 cm de pie de asa y en los pacientes con OM el pie de asa está a 150 cm. La anastomosis de pie de asa se realiza latero-lateral, manual, en dos planos con puntos continuos de Vycril (Ethicon) de 3/0 y puntos separados de seda del 3/0 respectivamente, a 40 cm de la flexura duodenoyeyunal. Para evitar hernias internas, procedemos al cierre metuculoso de los mesos. Se comprueba la estanqueidad del reservorio mediante la infusión por sonda nasogástrica de azul de metileno. Se deja drenaje tipo Jackson-Pratt en el lecho quirúrgico del reservorio. La tolerancia oral se inicia el tercer día postoperatorio tras descartar fugas en el tránsito gastrointestinal.

Se comparan las pérdidas de peso de 32 pacientes con OM y 20 con SO a 60 meses de seguimiento. Los parámetros analizados son edad, sexo, talla, peso inicial, peso actual, IMC inicial, IMC actual, % del IMC perdido, % del sobrepeso perdido (% SPP), incidencia de hernia incisional, tolerancia alimentaria y alteraciones metabólicas.

Las variables cualitativas se comparan mediante el test del χ^2 y las cuantitativas mediante la U de Mann Whitney.

Resultados

Los grupos son homogéneos en cuanto a edad media, sexo y talla (tabla I). En cuanto a las complicaciones peri-operatorias graves, no hemos tenido ningún caso de dehiscencia, hemorragia, Evisceración, colelitiasis sintomática, ni mortalidad, en ninguno de los grupos. Hemos tenido un caso de seroma en el grupo de SO y un caso de infección de herida quirúrgica en el grupo de OM.

Entre las complicaciones a medio y largo plazo destacan las eventraciones de pared abdominal. Esta complicación aparece en el 15% en el grupo de OM y

en el 20% en el de SO, sin que la diferencia sea estadísticamente significativa.

Al margen de los resultados de seguridad descritos (morbilidad precoz y tardía), los resultados de efectividad vienen dados por la mejoría en la comorbilidad asociada, la evolución del peso y la calidad de vida.

En el grupo de OM el peso inicial es de 121,5 kg, IMC inicial 45, IMC actual 28,9, la pérdida media de peso a 5 años es de 48 kg; la pérdida porcentual del exceso de IMC es del 80% y la pérdida porcentual del exceso de peso es del 74,6%. En el grupo de SO el peso inicial es de 142,7 kg, IMC inicial 54,9, IMC actual 34,9, la pérdida media de peso a 5 años es de 54 kg; la pérdida porcentual del exceso de IMC es del 65,3% y la pérdida porcentual del exceso de peso es del 63,2% (tabla II). Las diferencias en cuanto a resultados ponderales resultan estadísticamente significativas en los dos grupos ($P < 0,05$), sin embargo la tasa de éxitos, según el parámetro clásico de pérdida de más del 50% del exceso de peso, es superior al 90% en ambos grupos. En las figuras 1 y 2 se expone la evolución del peso de los dos grupos durante todo el tiempo de seguimiento (cinco años). Como se puede apreciar en las gráficas, en los dos primeros años tras la intervención, la pérdida ponderal es más acusada. En los años sucesivos la pérdida ponderal es menos acusada y tiende a estabilizarse a los cinco años. La curva de los dos grupos es superponible durante todo el tiempo de seguimiento.

La comorbilidad evoluciona favorablemente a la pérdida de peso. En nuestra experiencia, ya a los dos años, la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial, la dislipemia y el síndrome de apnea obstructiva del sueño se controlan en más del 80% de los casos en ambos grupos.

Hemos estudiado la calidad de vida en los grupos, según la tolerancia a la ingesta y la necesidad de tomar suplementos vitamínicos y minerales. Así, aunque el déficit nutricional en ambos grupos es leve, con los suplementos habituales, el 34% (11 casos) del grupo de OM y el 35% (7 casos) del grupo de SO, precisan hierro y vitamina B₁₂, de forma permanente. La saciedad precoz y la disminución del apetito, persiste a largo plazo en ambos grupos, sin que existan diferencias entre los grupos.

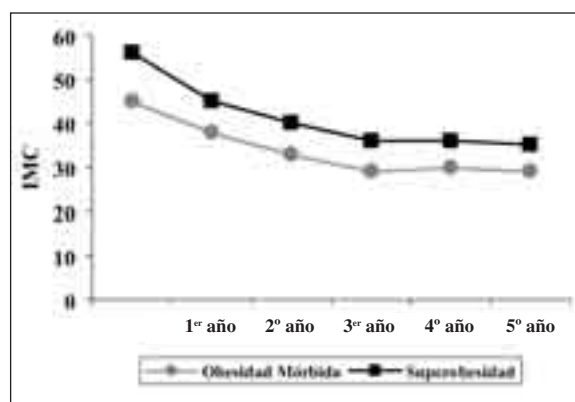


Fig. 1.—Evolución del Índice de Masa Corporal (IMC).

La estancia postoperatoria media en el grupo de OM es de 7 días, con un rango de 6 a 14 días y en el grupo de SO de 7,8, con un rango de 7 a 15 días, sin que la diferencia sea estadísticamente significativa.

Discusión

El BG, consiste en realizar una sección del estómago proximal, creando un reservorio gástrico de 30 ml conectado al intestino en un asa en "Y" de Roux, de longitud variable según sea el *bypass* distal o proximal, evitando el estómago, el duodeno y una longitud más o menos largo de yeyuno. La revisión de la bibliografía del BG, permite observar una gran dispersión en las medidas de los brazos de la "Y" de Roux (asa alimentaria y bilipancreática), por parte de los diversos equipos quirúrgicos, sin embargo en general se toma como base el IMC. Para un IMC < 50 la longitud del asa alimentaria oscila entre 100 y 150 cm y para IMC > 50 oscila entre 175 y 200 cm. Existen también variaciones entre el tamaño y la forma del reservorio, calibrado o no de la anastomosis gastro-entérica, la presencia o no de anilla en el reservorio y la técnica de la anastomosis. Estos aspectos técnicos han de tenerse en cuenta a la hora de analizar los resultados por que van a influir en el resultado final. Sin olvidar otros factores que pueden estar implicados, tales como la influencia hormonal, etc⁹.

En la actualidad el BG, constituye la técnica de elección en el tratamiento quirúrgico de la obesidad patológica por que presenta una morbilidad bastante aceptable, y tras la intervención el paciente presenta un buen confort, con unos resultados a largo plazo satisfactorios y con escaso número de conversiones a otra técnica, sin embargo en el paciente superobeso existen dudas sobre su efectividad. Para intentar dar respuesta a esta inquietud, Brolin y cols.¹⁰, comparan tres variantes técnicas del BG en tres grupos de pacientes superobesos (IMC > 50 kg/m²): en un primer grupo de 99 pacientes realiza un BG proximal o convencional, en un segundo grupo de 152 pacientes, realiza un BG con un asa alimentaria de 150 cm y en un tercer grupo de 47 pacientes realiza un BG distal a 75 cm de la unión ileocecal. La media del porcentaje del sobrepeso perdido a los 5 años de seguimiento es del

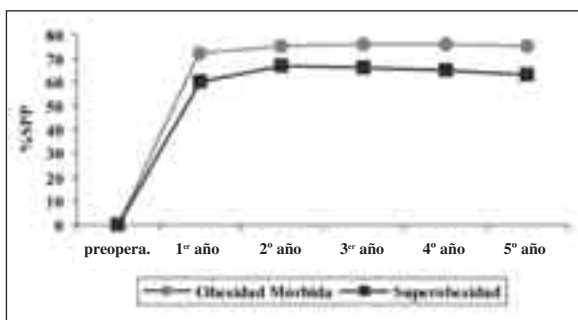


Fig. 2.—Evolución del Porcentaje del Sobrepeso Perdido (SPP).

Tabla II
Resultados ponderales

Datos	Obesidad mórbida	Superobesidad	P
Peso medio perdido	48 (28-69)	54 (37-84)	NS
IMC media inicial	45 (39-49)	54,9 (50-69)	< 0,01
IMC media final	29 (26-35)	35 (26-45)	< 0,05
% exceso IMC medio perdido	80 (54-95)	65 (51-96)	< 0,001
% SPP medio	75 (54-95)	63 (41-87)	< 0,005

IMC: Índice de masa corporal. SPP: Sobre peso perdido.

56% para el BG proximal, del 61% para el BG de 150 cm de pie de asa y del 64% para el BG distal. La morbilidad es del 2%, 8% y del 9% respectivamente. No existen diferencias significativas en cuanto a la morbilidad en números absolutos, en las dos últimas técnicas; sin embargo, en el grupo de pacientes en los que se hizo un BG distal presentó una mayor tasa de secuelas metabólicas. Dos de estos pacientes requirieron de nutrición parenteral por desnutrición proteica severa. Los autores concluyen que en los pacientes superobesos es preciso un mayor grado de malabsorción para conseguir una pérdida de peso satisfactoria y sostenida en el tiempo.

En la casuística de MacLean y cols.¹¹, sobre 96 pacientes superobesos obtuvo una media de IMC a los cinco años de 35 ± 7 , con una fallo de procedimiento en este grupo del 7%. Las pérdidas fueron suficientes y mantenidas a largo plazo, tras añadir un mayor grado de malabsorción en estos pacientes. En la casuística de Capella y Capella¹², sobre 247 casos de superobesidad obtuvo un IMC media a los cinco años de 32 ± 6 , tras el BG estándar, con un fallo del procedimiento del 3%. Estos autores opinan, que el BG con una mayor malabsorción, es beneficioso para el paciente superobeso a corto y largo plazo, con unas secuelas no más allá de las del BG estándar.

En nuestro medido, Díez del Val y cols.⁹, con el BG estándar en los pacientes superobesos, solamente el 53% alcanzó un IMC inferior a 35 kg/m², sin embargo tras realizar una técnica más malabsortiva (200 cm de asa alimentaria), obtuvo unos resultados claramente mejores a los cinco años de seguimiento, en rango superponible a los alcanzados en los pacientes obesos mórbidos. Masdevall y cols.⁹, realizando esta misma técnica en los pacientes superobesos, obtiene una media de PSP del 71% con IMC medio de 32 kg/m² y el 89% de sus pacientes mantiene un PSP superior al 50%, a los cinco años de seguimiento. Estos autores refieren, que los pacientes con un sobrepeso superior al 225% de su peso ideal o a un IMC superior a 50, pueden perder peso a largo plazo, de manera significativa, sin verse grabados por un incremento sustancial de complicaciones nutricionales severas. En nuestra experiencia, las diferencias en cuanto a resultados

ponderales resultan estadísticamente significativas en los dos grupos (PSP: 80% y 65% respectivamente) ($P < 0,05$), sin embargo la tasa de éxitos, según el parámetro clásico de pérdida de más del 50% del exceso de peso, es superior al 90% en ambos grupos. Resultados superponibles a los de Díez del Val y cols.⁹ y Masdevall y cols.⁹, con la misma técnica.

Murr y cols.¹³, al comparar el BG de asa larga con la derivación biliopancreática (DBP), en dos grupos de pacientes superobesos homogéneos y con una media de seguimiento de 96 meses, obtuvieron un % de SPP del 57% en el grupo del BG y del 71% en el grupo de DBP. Aunque las pérdidas ponderales, son mejores en el grupo de la DBP, la morbi-mortalidad es significativamente mayor en este grupo, por lo que los autores argumentan que aunque el BG de asa larga, es levemente menos eficaz en cuanto a pérdida ponderal, que la DBP, en los pacientes superobesos, es más seguro y garantiza una mejor calidad de vida de estos pacientes.

Nelson y cols.¹⁴, tras realizar un BG de asa superlarga en 257 pacientes superobesos y 48 meses de seguimiento consigue un IMC medio de 37 ± 9 , con una resolución significativa de la enfermedad asociada (diabetes en el 94%, HTA en el 65% y apnea del sueño en el 48% de los casos), una buena tolerancia a la ingesta en el 82% y un 93% de los pacientes estaba satisfecho con la intervención realizada; no obstante, los efectos secundarios del procedimiento no son nada desdeñables (deposiciones líquidas 71%, nefrolitiasis 16%, esteatorrea 5% y desnutrición calóricoproteica 4%), por lo que los autores concluyen que el BG de asa superlarga es beneficiosa en el paciente superobeso, pero debe ser bien seleccionado para evitar las importantes secuelas derivadas de la malaabsorción.

Sugerman y cols.¹⁵, recomiendan el BG distal en los pacientes superobesos en los que el BG estándar se ha mostrado insuficiente o ha fracasado, como procedimiento de elección, debido a su baja morbilidad preoperatoria y eficacia a largo plazo, sin embargo requiere de un soporte nutricional cuidadoso para evitar la desnutrición, anemia y déficit de vitaminas.

Tichansky y cols.¹⁶, demuestran que el BG realizado tanto en el paciente obeso mórbido como en el paciente superobeso, no supone una mayor morbi-mortalidad en estos últimos, resultados semejantes hemos encontrado en nuestro trabajo. Sugerman y cols.¹⁷, demuestran también las bondades de esta técnica, en el adolescente mórbido o con una obesidad severa.

En nuestra experiencia y coincidiendo con la opinión de otros autores^{1,5,7,8,18}, el BG estaría indicado en la OM y en la superobesidad, por la seguridad de la técnica y la eficacia mantenida en el tiempo, sin embargo en el paciente con IMC superior a 60, podría estar más indicada la derivación biliopancreática, ya sea la técnica de Scopinaro o el cruce duodenal, debido a que con esta técnica, el paciente super-superobeso, obtiene mejores resultados, no obstante exige un seguimiento mucho más estrecho, ya que produce un déficit de proteínas, vitaminas y minerales importante.

Conclusión

El Bypass gástrico, es una técnica eficaz y segura, en el tratamiento quirúrgico de la obesidad tanto en el paciente con obesidad mórbida, como en el paciente con superobesidad, siempre que se aplique en estos últimos un mayor grado de malaabsorción. No existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos estudiados, en cuanto a morbilidad, mejoría de la comorbilidad, tolerancia a la ingesta y en la necesidad de suplementos vitamínicos y minerales, tras la realización del BG.

Referencias

1. Prachand VN, Davee RT, Alverdy JC. Duodenal switch superior weight loss in the super-obese compared with gastric Bypass. *Ann Surg* 2006; 244:611-9.
2. Martínez-Blázquez C. Cirugía bariátrica: puntualizaciones para un desarrollo coherente. *Cir Esp* 2006; 79:265-6.
3. ASBS and SAGES Guidelines for laparoscopic and open surgical treatment of morbid obesity. *Obes Surg* 2000; 10:378-9.
4. Bowne WB, Julliard K, Castro AE, Shah P, Morgenthal CB, Ferzil GS. Laparoscopic gastric Bypass is superior to adjustable gastric band in super morbidly obese patients: A prospective, comparative análisis. *Arch Surg* 2006; 141:683-9.
5. Herron DM. Biliopancreatic diversion with duodenal switch vs. gastric bypass for severe obesity. *J Gastrointest Surg* 2004; 8:406-7.
6. Lujan JA, Parrilla P. Selección del paciente candidato a cirugía bariátrica y preparación preoperatoria. *Cir Esp* 2004; 75:232-5.
7. Domínguez A, Olmedo F, Ingelmo A, Gómez M, Fernández C. Bypass biliopancreático. *Cir Esp* 2004; 75:251-8.
8. Baltasar A. Cruce duodenal. *Cir Esp* 2004; 75:259-66.
9. Díez del Val I, Martínez-Blázquez C, Valencia-Cortezoso J, Sierra-Esteban V, Vitores-López JM. Bypass Gástrico. *Cir Esp* 2004; 75:244-50.
10. Brolín RE, LaMarca LB, Kenler HA, Cody RP. Malabsorptive gastric Bypass in patients with superobesity. *J Gastrointest Surg* 2002; 6:195-203.
11. MacLeal LD, Rhode BM, Nohr CW. Late outcome of isolated gastric bypass. *Ann Surg* 213:524-8.
12. Capella JF, Capella RF. An assessment of vertical banded gastroplasty, Roux-en-Y gastric bypass for the treatment of morbid obesity. *Am J Surg* 2002; 18:117-23.
13. Murr MM, Baisiger BM, Kennedy FP, Mai JL, Sarr MG. Malabsorptive procedures for severe obesity: comparison of pancreaticobiliary bypass and very long limb Roux-en-Y gastric bypass. *J Gastrointest Surg* 1999; 3:607-12.
14. Nelson WK, Fátima J, Houghton SG, Thompson GB, Kendrick ML, Mai JL, Kennel KA, Sarr MG. The malabsorptive very, very long limb Roux-en-Y gastric bypass for super obesity: results in 257 patients. *Surgery* 2006; 140:517-22.
15. Sugerman HJ, Keilum JM, DeMaría EJ. Conversión of proximal to distal gastric Bypass for failed gastric Bypass for superobesity. *J Gastrointest Surg* 1997; 1:517-24.
16. Tichansky DS, DeMaría EJ, Fernández AZ, Kellum JM, Wolfe LG, Meador JG, Sugerman HJ. Postoperative complications are not increased in super-super obese patients who undergo laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc* 2005; 19:939-41.
17. Sugerman HJ, Sugerman EL, DeMaría EJ, Kellum JM, Kennedy C, Mowery Y, Wolfe LG. Bariatric surgery for severely obese adolescents. *J Gastrointest Surg* 2003; 7:102-7.
18. Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad: Recomendaciones de la SECO para la práctica de la cirugía bariátrica (Declaración de Salamanca). *Cir Esp* 2004; 75:312-4.

Original

Evaluación del grado de satisfacción de un programa de nutrición enteral domiciliaria

M. Planas, C. Pérez-Portabella, T. Rodríguez, C. Puiggrós, D. Elvira y E. Dalmau

Unidad de Estudios e Investigación en Servicios Sanitarios. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona.

Resumen

La nutrición enteral a domicilio es un tratamiento cada vez más utilizado por las ventajas que comporta no sólo al paciente y familiares o cuidadores (menos riesgo de infecciones nosocomiales y mejor integración socio-familiar) sino también a la administración en el sentido de representar un ahorro en coste económico además de disponer de mas camas de hospitalización.

Objetivo: Analizar el grado de satisfacción de los pacientes y familiares o cuidadores en relación a un servicio de Nutrición Enteral Domiciliaria (NED) controlado desde la Unidad de Nutrición del Hospital.

Metodología: Un cuestionario para los pacientes y otro para los familiares/cuidadores fue remitido a los enfermos que recibiendo nutrición enteral por sonda en su domicilio quisieron voluntariamente colaborar. Cuestionarios similares se remitieron a pacientes ingresados en el hospital tratados con nutrición enteral así como a sus posibles cuidadores en el caso de que recibieran este tratamiento a domicilio.

Resultados: De acuerdo con los resultados, en general los pacientes y cuidadores consideran bueno o muy bueno el servicio recibido. Si este tratamiento se ofrece en el domicilio lo habitual es que quieran seguir con esta modalidad y no volver al hospital para recibirlo. Finalmente, la posibilidad de disponer de contacto telefónico seguido de visita si es necesaria, es la preferencia de elección.

Conclusiones: Los resultados de las encuestas realizadas en nuestros pacientes/familiares permiten concluir que la nutrición enteral domiciliaría dentro de un programa de atención y seguimiento a domicilio controlado desde la Unidad de Nutrición del hospital de referencia es un tratamiento muy bien aceptado tanto por pacientes como por familiares de los mismos o cuidadores.

(Nutr Hosp. 2007;22:612-15)

Palabras clave: *Nutrición enteral domiciliaria. Grado de satisfacción. Evaluación del servicio recibido. Cuidadores de pacientes a domicilio.*

Correspondencia: Dra. M. Planas.
Unidad de Soporte Nutricional. Hospital Universitario Vall d'Hebron
Passeig Vall d'Hebron, 119-120
08035 Barcelona
E-mail: mplanas@vhebron.net
Recibido: 01-VII-2007.
Aceptado: 03-VII-2007.

PATIENT SATISFACTION IN A HOME ENTERAL NUTRITION PROGRAM

Abstract

Home enteral nutrition is a treatment carried out frequently due to advantages for patients and caregivers (lower risk of nosocomial infections and better integration in socio-familiar media) but also for the health administration because of the lower economic cost and the release of hospital beds.

Objective: To investigate patients' and caregivers' satisfaction related to tube enteral nutrition administered at home by a Service controlled and followed by the Nutritional Support Unit from the reference hospital.

Methods: One questionnaire for the patients and another for the caregivers were delivered to the patients with home enteral nutrition asking for voluntary response. Similar questionnaires were sent to hospitalized patients and their relatives or possible caregivers.

Results: According to the results of the questionnaires, the majority of patients and relatives were satisfied with the service received. In the cases in which the service was offered at home, the preference was to continue there and not to return to the hospital. Finally, the possibility of telephone contact and home visits were the most important factors that influenced patient satisfaction.

Conclusion: Our results let us conclude that home enteral nutrition controlled and followed up by the Nutritional Support Unit from the hospital is a treatment well accepted both by patients and relatives.

(Nutr Hosp. 2007;22:612-15)

Key words: *Home enteral nutrition. Patient satisfaction. Evaluation of received service. Home caregivers.*

Introducción

Según la regulación legal Europea de la comisión directiva de 1999/21/EC de 25 Marzo 1999¹, se entiende por nutrición enteral cualquier forma de soporte nutricional que implica el uso de comida dietética con especiales finalidades médicas, independientemente de la vía de administración empleada. En este estudio, no obstante hemos incluido, por su mayor complejidad, sólo pacientes que recibían la nutrición enteral a través de una sonda.

La Nutrición Enteral Domiciliaria (NED) compite con el resto de programas sanitarios en la distribución de los recursos económicos. Los datos disponibles sobre el uso de este tratamiento están en función de los registros existentes. De hecho, los registros o bases de datos proporcionan información sobre actuaciones concretas ofreciendo una estimación de las tendencias recientes y los riesgos de futuro. Son útiles tanto para los clínicos como para los gerentes, consumidores o incluso los investigadores sobre el tema a registrar. No obstante, si bien los obligatorios son más esquemáticos pero tienen la ventaja de que son más reales, los voluntarios suelen recoger más datos, son más detallados pero no siempre reflejan la realidad de la situación en estudio². En nuestro país el registro existente es el proporcionado por el grupo de trabajo de nutrición artificial domiciliario y ambulatorio (NADYA) de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE), el cual es voluntario y es sólo un reflejo de la NED existente a nivel nacional³⁻⁵.

Existe una fuerte variabilidad en el uso internacional de la NED. Ya en 1992, según Howard 152.000 personas recibían NED en Estados Unidos de América⁶. En Europa, según la última encuesta realizada por ESPEN, había 163 pacientes adultos con NED por millón de habitantes por año (rango: 62-457)⁷. Los últimos datos de nuestro país (registro NADYA del año 2003) reportan 3.858 pacientes con NED³. No sólo existen diferencias entre los distintos países en la prevalencia de este tratamiento administrado a domicilio, sino que varía también desde el tipo de pacientes tratados hasta las políticas de seguimiento de los mismos⁷.

En España la NED es una modalidad de tratamiento que está regulada por la nueva reglamentación sobre la dispensación de los productos de Nutrición Enteral ("Real Decreto 63/95 de ordenación de prestaciones Sanitarias del Sistema Nacional de Salud", Orden Ministerial del 2 de junio de 1998 para la regulación de la NED y creación de las Unidades de Nutrición en algunos hospitales). Reflejo del uso de este tratamiento es la existencia de varias publicaciones sobre este tratamiento en nuestro medio⁸⁻¹¹. En nuestro hospital, con la finalidad de garantizar la eficacia del servicio de NED prestado, se dispuso de un sistema de atención domiciliaria que según un concurso resuelto a nivel local, permitía la atención y seguimiento a domicilio de los pacientes con NED que recibían el tratamiento a través de una sonda. La atención corría a cargo de una empresa comercial con la tutela constante y la supervisión de la Unidad de Nutrición.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el grado de satisfacción de los pacientes y familiares o cuidadores del servicio prestado a domicilio con este tratamiento.

Material y métodos

Servicio prestado a domicilio. El contrato incluía las siguientes prestaciones: distribución periódica (cada 15-30 días) individualizada para cada paciente de preparados nutricionales y material necesario para su administración según indicación y definición de la Unidad de Nutrición; personal cualificado (enfermería), dirigido y supervisado por la Unidad de Nutrición, necesario para informar y atender este tratamiento a domicilio, y contestador telefónico automático permanente que obligará a atender y resolver las llamadas telefónicas en un plazo no superior a 6 horas.

Encuestas. Se diseñó una encuesta para pacientes que recibían a domicilio nutrición enteral por sonda y otra para sus familiares o cuidadores. Encuestas similares se diseñaron para pacientes con nutrición enteral por sonda hospitalizados así como para potenciales cuidadores en el domicilio de los mismos pacientes.

Pacientes. Se identificaron los posibles participantes a los que personal externo al servicio les repartieron, explicaron y posteriormente recogieron las encuestas contestadas o no de manera voluntaria. A nivel domiciliario se eligieron todos aquellos pacientes adultos (y familiares o cuidadores) con este tratamiento que estaban capacitados para leer, entender y responder a las encuestas. A nivel hospitalario se escogieron (en 3 ocasiones), durante una semana, pacientes adultos con este tratamiento con capacidad para comprender, leer y responder la encuesta y que voluntariamente quisieron participar.

La encuesta evaluaba además de datos personales (edad, sexo, estado civil), datos sociales (evaluados por grado de estudio, sueldo mensual y número de personas en la vivienda y último trabajo realizado), enfermedad, expectativas del tratamiento recibido y de recibirlo en el hospital o en el domicilio, así como ventajas de recibir el tratamiento a domicilio.

Resultados

En la tabla adjunta podemos ver la edad y sexo de los individuos (con diferencias significativas en el sentido de haber más varones en los pacientes y más mujeres en los cuidadores), así como el grado de valoración de la atención recibida por el tratamiento (tanto los pacientes como los familiares de los pacientes domiciliarios consideran significativamente mejor esta atención) y las preferencias de seguir este tratamiento en el hospital o en su domicilio (diferencias significativas en las preferencias de seguir el tratamiento en el domicilio por parte de los pacientes y de los cuidadores domiciliarios).

Pacientes hospitalizados. De los 103 pacientes a los que se les entregó la encuesta, contestaron 90 (87%). Situación civil, casados en el 60% casos. La patología preferencial fue oncología (80%). El nivel social fue considerado alto en un 5%, medio en el 15% y bajo en el 80%. En caso de disponer de posible cuidador, este era la pareja o conyugue (58%), otro familiar (30%), otros (10%), nadie (2%). En cuanto a las referencias si estu-

Tabla
Características y evaluación del servicio

<i>Variables</i>	<i>Pacientes hospitalizados</i>	<i>Familiares pacientes hospitalizados</i>	<i>Pacientes domiciliarios</i>	<i>Familiares pacientes domiciliarios</i>	<i>P</i>
Edad media	63	58	57	50	NS
% Varones/hembras	65/35	15/85*	79/21	8/92*	< 0,05
Atención recibida muy buena (%)	15	20	50*	40*	< 0,05
Atención recibida buena (%)	70**	55	48	52	< 0,05
Atención recibida mejorable (%)	15	25	2*	8*	< 0,05
Seguir tratamiento hospital (%)	56	57	0*	10*	< 0,05
Seguir tratamiento domicilio (%)	44	43	100*	90*	< 0,05

* Familiares *versus* pacientes. * Domiciliarios *versus* hospitalizados. ** Pacientes hospitalizados vs Resto

viera a domicilio, el disponer de contacto telefónico permanente y visita a domicilio si requerida fue la opción más seleccionada (85%), frente a disponer de visita a domicilio periódica (1 mes) en un 9% y visita a Consulta Externa del hospital en sólo un 6%

Familiares de pacientes hospitalizados. De 95 familiares contestaron 78 (82%). Situación civil, el 40% casados. La patología preferente de sus familiares fue oncología (78%). Nivel social: alto: 2%; medio: 17%, bajo: 81%. El 60% no tenía ninguna experiencia previa como cuidador. Preferencias si estuviera a domicilio: contacto telefónico permanente y visita a domicilio si requerida: 90%, visita a domicilio periódica (1 mes): 9% y visita a Consulta Externa del hospital: 1%.

Pacientes domiciliarios. Han contestado la encuesta 90 pacientes de los 100 solicitados (90%). Situación civil: 58% casados. Patología preferencial: oncología 77%. Nivel social: alto: 3%; medio: 12%, bajo: 85%. Dispone de cuidador profesional: 16%. En el 42% las expectativas del servicio son superiores a las esperadas y en el 58% no superiores. Lo que más valoraron del servicio fue la posibilidad de contacto telefónico permanente y visita a domicilio si requerida (90%).

Familiares de pacientes domiciliarios. Han contestado la encuesta 80 personas de 98 solicitadas (82%). Situación civil: 56% casados. Patología preferencial del paciente: oncología 80%. Nivel social: alto: 4%; medio: 10%, bajo: 86%. Habían sido previamente cuidadores: 36%. En el 53% las expectativas del servicio fueron superiores a las esperadas y en el 47% no superiores. Lo que más se valora del servicio fue la posibilidad de contacto telefónico permanente y visita a domicilio si requerida: 95%. Al evaluar la fatiga de los cuidadores, observamos que el 92% expresa tener mayor fatiga que antes de tener el familiar en casa. El 95% se sienten útiles con este servicio el 95%.

Discusión

Existen diversas publicaciones sobre el grado de satisfacción de los pacientes ante distintas actuaciones médicas o quirúrgicas, en ambiente hospitalario o domiciliario¹²⁻¹⁶. También se han publicado datos sobre el grado de satisfacción de familiares o cuidadores^{17,18}. No obstante,

el grado de satisfacción de los usuarios de un servicio de NED, no ha sido en general evaluado. El presente estudio investiga el grado de satisfacción de los pacientes y familiares un servicio de NED llevado a cabo por un a empresa comercial externa bajo el control y seguimiento estricto de la Unidad de Nutrición del Hospital.

Sabemos que distintos factores influyen en la validez de las opiniones obtenidas sobre el grado de satisfacción. De entre las muchas fuentes posibles de error debemos considerar desde el grado de ecuación de los pacientes, a las expectativas por ellos esperadas, a la gratitud que quieren expresar a los facultativos que los atienden así como al nivel socio psicológico de los encuestados¹⁹⁻²¹. En nuestro estudio, las encuestas se han distribuido y recogido por parte de personal que habitualmente no atiende a este servicio para evitar respuestas condicionadas (sesgos de influencia). En general el nivel socioeconómico de los encuestados era bajo, pero en cada uno de los grupos había suficiente número de personas, especialmente de nivel medio, que podría contribuir a dar menor validez a los resultados.

Las principales ventajas asociadas a la NED están claramente definidas y se podrían resumir en mejoras en la calidad de vida por la posibilidad de volver a las actividades sociales normalizadas en pacientes que requieren Nutrición Enteral (NE) (especialmente niños que pueden volver a escolarizarse o pacientes que pueden normalizar su actividad profesional y que de otra forma estarían institucionalizados); reducción de costes con relación a la hospitalización; reducción en los riesgos de complicaciones nosocomiales (pe. sepsis) y mayor disponibilidad de camas hospitalarias²²⁻²⁷. El papel desempeñado por la educación y el seguimiento de estos enfermos para que este tratamiento tenga éxito, hoy en día incuestionable²⁸. Es por ello, que tuvimos especial interés en disponer de un sistema de atención y seguimiento a domicilio de los pacientes que pudieran llevar a cabo el tratamiento de nutrición enteral fuera del ámbito hospitalario. Una vez el sistema en función, nos pareció importante disponer de algún tipo de información sobre el grado de satisfacción de los pacientes y de sus familiares o cuidadores. Pensamos que era también interesante comparar este grado de satisfacción con el que presentaban los pacientes con el mismo tratamiento pero administrado en el hospital. Con ello queremos no solo conocer el grado de satisfacción de

los pacientes y familiares atendidos sino también promover posibles mejoras en el servicio así como intentar ampliar el ámbito de aplicación del mismo.

El grado de respuesta ha sido realmente muy elevado. Puede haber contribuido a ello, la explicación detallada de la necesidad de conocer las expectativas del paciente/cuidador para poder desarrollar mejor el programa de atención a domicilio. Algunos de los datos obtenidos no nos han sorprendido, tales como el hecho de que existan más pacientes varones que mujeres, ya que en general se trataba de patología neoplásica y muchos de estos pacientes son neoplasias de laringe que como sabemos predomina en varones. Otros datos, por el contrario si que nos han sorprendido, pues aunque confiábamos en dar un servicio bueno, no creíamos que el paciente o familiar lo evaluara mejor que cuando este servicio se administra en el hospital. Ello nos obliga a revisar las pautas de actuación hospitalarias para que sean mejor valoradas. Cuando los pacientes, o familiares están recibiendo el tratamiento en el hospital, vemos que aproximadamente la mitad, todo y no conocer el tipo de servicio a recibir en su domicilio ya desea ser alta del hospital para poder ser tratado a nivel domiciliario. Y, evidentemente está claro que, por el buen servicio administrado o por la comodidad de estar en el domicilio, en nuestra serie, ningún paciente que recibe este tratamiento en su domicilio quiere volver al hospital. No ocurre lo mismo con los cuidadores o familiares, pues un 10% preferiría que su paciente volviera al hospital para recibir este tratamiento. Malgradamente no preguntamos cual era el motivo de este deseo de volver al hospital para ser tratado, pero consideramos que puede tener importancia el que el 92% de ellos expresase tener mayor fatiga con el hecho de tener que cuidar del tratamiento de este familiar. De las posibles acciones a elegir para controlar el tratamiento a nivel domiciliario, está claro que el disponer de contacto telefónico permanente y visita a domicilio en caso de que fuera requerida fue la opción más seleccionada por todos los grupos de encuestados.

En conclusión, creemos que nuestros datos nos permiten evaluar el servicio prestado a domicilio en los pacientes tratados con nutrición enteral como muy satisfactorio y nos obliga a periódicamente realizar encuestas semejantes para no disminuir el nivel de calidad del servicio prestado.

Referencias

1. <http://www.idace.org/legislation/fsmps/Dir%2099%20F5MPs.pdf>
2. Planas M, Rodríguez T, Lecha M. La importancia de los datos. *Nutr Hosp* 2004; 19:11-13.
3. Planas M, Lecha M, García Luna PP, Parés RM, Chamorro J, Martí E y cols. Registro nacional de la Nutrición enteral domiciliaria en el año 2003. *Nutr Hosp* 2006; 21:71-74.
4. Planas M, Lecha M, García Luna PP, Chamorro J, Zamarrón I, Parés RM y cols. Registro nacional de la Nutrición enteral domiciliaria del año 2002. *Nutr Hosp* 2005; 20:254-258.
5. Cuesta C, Parón L, Planas M, Gómez Candela C, Moreno JM, grupo NADYA SENPE: Presentación del nuevo registro español de pacientes con nutrición artificial domiciliaria. *Nutr Hosp* 2007; 22:491-5.
6. Howard L, Ament M, Fleming R, Shike M, Steiger E. Current use and clinical outcome of home parenteral and enteral nutrition therapies in the United States. *Gastroenterology* 1995; 109:355-365.
7. Hebuterne X, Bozzetti F, Moreno Villares JM, Pertkiewicz M, Shaffer J, Staun M, et al. Home enteral nutrition in adults: a European multicentre survey. *Clin Nutr* 2003; 22:261-266.
8. Soto Moreno A, Venegas Moreno E, Santos Rubio M, Sanz L, García Luna PP. Patients in treatment for malnutrition in primary care, study of 500 real patients. *Nutr Hosp* 2002; 17:10-14.
9. Martínez Vázquez MJ, Piñeiro Corrales G, Martínez Olmos M, Grupo Gallego de Estudios de Nutrición Enteral Domiciliaria Geriátrica. Nutricional study in geriatric patients (older than 65 years of age) with ambulatory enteral nutrition: correlation between underlying diseases, nutritional support, and drug treatment. *Nutr Hosp* 2002; 17:159-167.
10. Mías C, Jürschik P, Massoni T, Sadurní M, Aguilà JJ, Solà R y cols. Assessment of the nutritional status of elderly patients treated at a home-hospital unit. *Nutr Hosp* 2003; 18:6-14.
11. Bonada A, Gómez-Gener A, Boj M, Salvador P, Salas-Salvadó J. Are doctors familiar with enteral nutrition at home? Opinion poll in the province of Tarragona. *Nutr Hosp* 2003; 18:336-340.
12. Perneger TV, Stalder H, Schaller P, Raetz MA, Etter JF. Patient satisfaction in the ambulatory setting: validation of a scale and identification of associated factors. *Schweiz Med Wochenschr* 1996; 126:864-71.
13. Rosenthal GE, Shannon SE. The use of patient perceptions in the evaluation of health-care delivery systems. *Med Care* 1997; 35 (11 Supl.):NS58-NS68.
14. de Roos KP, Nieman F, Neumann HA. Patient satisfaction after ambulatory phlebectomy of varicose veins in the foot. *Dermatol Surg* 2002; 28:1027-30.
15. Puts MT, Versloot J, Muller MJ, van Dam FS. The opinion on care of patients with cancer undergoing palliative treatment in day care. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004; 148:277-80.
16. Kumar RN, Kirking DM, Hass SL, Vinokur AD, Taylor SD, Atkinson MJ y cols. The association of consumer expectations, experiences and satisfaction with newly prescribed medications. *Qual Life Res* DOI 10.1007/s11136-007-9222-4.
17. Pasquarella A, Marceca M, Casagrande S, et al. Satisfaction in home care: methodological issues based on a survey carried out in Lazio. *Ann Ig* 2007; 19:121-9.
18. Sitzia J, Wood N. Patient satisfaction: a review of issues and concepts. *Soc Sci Med* 1997; 45:1829-43.
19. Hall JA, Dorman MC. Patient sociodemographic characteristics as predictors of satisfaction with medical care: a meta-analysis. *Soc Sci Med* 1990; 30:811-8.
20. Thompson AGH, Suñol R. Expectations as determinants of patient satisfaction: concepts, theory and evidence. *Int J Qual Health Care* 1995; 7:127-41.
21. Sitzia J. How valid and reliable are patient satisfaction data? An analysis of 195 studies. *Int J Qual Health Care* 1999; 4:319-28.
22. 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* 2002; 26 (1 Supl.).
23. O'Brien DD, Hodges RE, Day AT, Waxman KS, Rebello TL. Recommendations of nutrition support team promote cost containment. *JPEN* 1986; 10:300-2.
24. Reddy P. Cost and Outcome analysis of home parenteral and enteral nutrition. *JPEN* 1998; 22(5):302-10.
25. Gómez Candela C, Cos Blanco AI, Iglesias Rosado C, Planas Vila M, Castella M, García Luna PP y cols. Home enteral nutrition. Annual report 1999. NADYA-SENPE Group. *Nutr Hosp* 2002; 17(1):28-33.
26. Álvarez Hernández J, Peláez Torres N, Muñoz Jiménez A. Utilización clínica de la Nutrición Enteral. *Nutr Hosp* 2006; 21 (Supl. 2):87-99.
27. Planas M, Castella M, García Luna PP, Chamorro J, Gómez Candela C, Carbonell MD y cols. Enteral nutrition at home: National register for the year 2000. *Nutr Hosp* 2003; 18(1):34-8.
28. Vayre P, Cabrit R, Bernard PF, Hureau J. Home enteral nutrition: functional partnership experience in the network of care of the Centre Médical de Forcilles 1990-1999. *Bull Acad Natl Med* 1999; 183:1655-1664.

Caso clínico

Resección intestinal masiva. Proceso de adaptación nutricional

S. Leyva-Martínez*, S. Fernández-Lloret* and J. L. Martín-Ruiz**

*Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. **Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario "San Cecilio" de Granada, España.

Resumen

Introducción: La resección masiva de intestino delgado (RMID) con remanente inferior a los 60 cm de yeyuno ocasiona una grave depleción hidroelectrolítico-vitaminica y calórico-proteica. En espera de trasplante intestinal viable la mayoría de RMID dependen de la Nutrición Parenteral (NPT).

Caso clínico: Varón de 32 años. RMID por traumatismo seccionante de la raíz de la arteria mesentérica superior. En primera intervención de urgencia: yeyunostomía con resección de I. Delgado, colon derecho y bazo. A los 6 meses: anastomosis yeyunocólica con remanente yeyunal de 12 cm y colecistectomía profiláctica.

Actuación nutricional: 1ª fase.—Estabilización hemodinámica y estimulación enteral (6 meses): NPT + Nutrición Enteral con fórmula elemental + solución oral glucohidroelectrolítica (SOGH) + 15 g/d de glutamina oral + omeprazol. Indicadores de progresión: bioquímica, balance I/P. 2ª fase.—Adaptación digestiva con integración del colon (8 meses): Sustitución de NPT por NP Periférica a tiempo parcial. Dieta culinaria progresiva asociada a polienzimático pancreático, omeprazol, SOGH, glutamina, fórmula elemental. Indicadores de progresión: bioquímica, diuresis, peso y deposiciones. 3ª fase. Autosuficiencia sin dependencia parenteral: Dieta oral libre fragmentada asociada a polienzimático pancreático, bebidas mineralizadas, complemento enteral de fórmula, suplementos orales de Ca y Mg, polivitamínico-mineral oral, vitamina B₁₂ im/mensual.

Situación actual (52 meses de evolución): Ligera ganancia ponderal, diuresis > litro/día, 2-3 deposiciones normales, sin signos clínicos de deficiencias y valores de micronutrientes en sangre normales.

Conclusión: Prescindir de la NP en RMID es posible considerando, como en este caso, una edad y etiología no desfavorables, y la precoz aplicación de un protocolo de adaptación del remanente adecuado.

(Nutr Hosp. 2007;22:616-20)

Palabras clave: *Resección. Adaptación nutricional.*

MASSIVE INTESTINAL RESECTION. NUTRITIONAL ADAPTATION PROCESS

Abstract

Introduction: Massive small bowel resection (MSBR) with a remnant jejunum shorter than 60 cm produces severe water, electrolytes, vitamins and protein-caloric depletion. While waiting for a viable intestinal transplantation, most of MSBR patients depend on total parenteral nutrition (TPN).

Clinical case: 32 years old male, with MSBR due to sectioning trauma of the superior mesenteric artery root. First surgical intervention: jejunostomy with small bowel, right colon, and spleen resection. Six months later: jejunocolic anastomosis with 12-cm long jejunum remnant and prophylactic cholecystectomy.

Nutritional intervention: 1st phase. Hemodynamic stabilization and enteral stimulation (6 months): TPN + enteral nutrition with elemental formula + oral glucohydroelectrolytic solution (OGHS) + 15 g/d of oral glutamine + omeprazol. Clinical course indicators: biochemistry, I/L balance. 2nd phase. Digestive adaptation with colonic integration (8 months): replacement of TPN by part-time peripheral PN. Progressive cooked diet complemented with pancreatic poly-enzyme preparation, omeprazol, OGHS, glutamine, elemental formula. Clinical course indicators: biochemistry, diuresis, weight and feces. 3rd phase. Auto-sufficiency without parenteral dependence: fragmented free oral diet supplemented with pancreatic poly-enzyme preparation, mineralized beverages, enteral formula supplement, Ca and Mg oral supplements, oral multivitamin and mineral preparation, monthly IM vitamin B₁₂.

Current situation actual (52 months): slight ponderal gain, diuresis > liter/day, 2-3 normal feces, no clinical signs of any deficiency and normal blood levels of micronutrients.

Conclusion: It may be possible to withdraw from PN in MSBR considering, as in this case, favorable age and etiology and early implementation of an appropriate protocol of remnant adaptation.

(Nutr Hosp. 2007;22:616-20)

Key words: *Massive resection. Nutritional adaptation.*

Correspondencia: Dr. S. Leyva Martínez.
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética.
Hospital Universitario "San Cecilio" de Granada.
E-mail: ms.leyva.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido: 19-X-2006.
Aceptado: 23-I-2007.

Introducción

La resección segmentaria de intestino delgado supone importantes consecuencias metabólicas y nutricionales que en parte han podido ser tratadas gracias a la nutrición parenteral. A pesar de los espectaculares avances en este tipo de nutrición que han permitido mejorar la calidad y expectativa de vida de los pacientes, la NP conlleva riesgos para el paciente, es costosa, limita sus posibilidades de desarrollar una vida “normal” y no permite mejorar la función del intestino remanente. La rehabilitación intestinal se refiere a las medidas encaminadas a conseguir la autonomía intestinal mediante estrategias dietéticas, farmacológicas e incluso quirúrgicas. No está aclarado si la rehabilitación intestinal es sólo el resultado de una adaptación intestinal a las nuevas condiciones y cuánto y cómo influye un programa optimizado de tratamiento de este tipo de pacientes^{1,2}.

Presentamos el caso de un paciente de 32 años con resección masiva de intestino delgado y colon derecho, con remanente yeyunal corto, en el que se ha seguido un programa nutricional en varias fases de curso paralelo a la resección intestinal de urgencia por traumatismo y a la anastomosis yeyunocólica definitiva.

Caso clínico

Varón de 32 años, sin antecedentes patológicos de interés y sin tratamientos previos, intervenido por desgarró de hilio esplénico, mesenterio de la raíz del yeyuno y arteria mesentérica superior (AMS) por traumatismo. Se realiza resección de colon derecho, ileon y 2/3 de yeyuno con yeyunostomía y esplenectomía. Tras el postoperatorio y sometido a NPT, se inicia tolerancia oral progresiva con infusiones azucaradas, caldos desgrasados, limonada alcalina (fórmula OMS) para introducir pequeñas y frecuentes tomas orales de fórmula enteral elemental (Elemental 0,28 Extra líquido®) y 3 tomas de 5

gramos de glutamina (Adamín G®) con la finalidad de estimular el trofismo y adaptación del enterocito.

A los 6 meses se anastomosan los 12 cm de yeyuno con el colon izquierdo y se practica colecistectomía para evitar posteriores diarreas coleréticas. A partir de este momento el objetivo consiste en mantener un estado nutricional estable, una diuresis superior al litro/día y el control de la diarrea, valorando los balances diarios y determinando dos veces por semana parámetros hematológicos y bioquímicos.

Conducta nutricional

Se estructura de la siguiente forma:

- Nutrición Parenteral: la NPT se sustituye por 2 litros de Isoplasmar G® con adición de una ampolla de 10 mEq de potasio/litro y el módulo de vitaminas (Addamel®) a días alternos con el módulo de oligoelementos (Cernevit®).
- Nutrición Enteral oral: intercalando con tomas de alimentos se mantienen 4-5 tomas de “Elemental 0,28 Extra Líquido” y 3 tomas de 5 g de “Adamín G®”.
- Hidratación oral: se prodiga, a demanda y entre comidas, tomar “limonada alcalina”.
- Alimentación: con criterio de progresividad, que comienza con alimentos de fácil digestibilidad y absorción y con menor estímulo secretor para continuar con los de mayor dificultad. De una dieta con Hidratos de Carbono (HC) simples y almidones cocinados se pasa a incluir, en función del ritmo, volumen y características de las heces, alimentos proteicos (lácteos desnatados, clara de huevo, pescado y carnes magras), y posteriormente el aceite de adición, para valorar luego la tolerancia a verduras y legumbres cocidas. En todo caso se disponen tomas pequeñas, frecuentes y de preparación sencilla.

Tabla I
Evolución analítica de hematología

Hematología	Valores normales	1-07-03	15-01-04	2-09-04	18-04-05	12-01-06
Hematíes	V (4,7-6,1) M (4,2-5,4)	4.010	4.270	4.500	3.890	3.970
Hb	V (14-18) M (12-16)	12,9	14,4	15,3	14	12,9
Hto	V (42-52) M (37-47)	39,3	44	44,3	40,7	40,6
VCM	V (80-94) M (81-99)	97,9	103	98,4	104,5	102
HCM	27-31	32,1	33,7	34	36	32,6
Plaquetas	130-400	396	445	367	429	580
Leucocitos	4,8-10,8	6.670	7.310	7.430	7.500	9.300
Linfocitos	19-48	3.190	2.710	3.170	2.400	2.330
Protombina		60%	72%	58%	—	—
TPTA		39”	39”	44”	—	41,5”
VSG		3/10	1/3	—	2/6	2/7

Tabla II
Evolución analítica de bioquímica basal

Bioquímica	Valores normales	1-07-03	15-01-04	2-09-04	18-04-05	12-01-06
Glucosa	65-110	81	78	87	78	82
Urea	10-50	17	47	24	36	30
Ác. Úrico	2,4-7,0	7	5,9	5,4	5,3	5,3
Creatinina	2,5-1,2	0,78	1,08	0,97	0,91	—
Colesterol	120-220	82	132	135	107	134
HDL-Colesterol	35-65	16	—	—	21	—
LDH-Colesterol	50-170	43	—	—	66	—
Triglicéridos	50-180	116	140	134	102	133
Proteínas T.	6,50-8,70	6,50	7,10	7,3	6,79	7,22
Albúmina	3,5-5,0	3,80	4,40	4,78	4,37	4,28
GOT	0-37	34	31	25	22	24
GPT	0-40	69	47	53	35	31
G-GT	5-32	45	42	48	32	38
Fosfatasa Al.	40-130	138	114	125	117	101
Amilasa	0-220	106	—	107	103	121

e) Medicación: para disminuir la secreción clorhidropéptica y el estímulo a la secreción de agua y bicarbonato pancreático se asocia omeprazol (40 mg/día) y para facilitar la digestibilidad de los alimentos naturales y su disponibilidad absorbiva se asocian 2 cápsulas de enzimas pancreáticas (Kreón 10.000®) con la toma de alimentos.

La aparición de distensión abdominal por la fermentación consecutiva al exceso de HC en la primera fase aceleró el paso a una alimentación normal muy fraccionada exenta de fritos, grasas animales y moderada de HC controlándose la aerocolia. A tres meses de la anastomosis yeyunocólica se mantiene estabilidad nutricional, diuresis y 4-6 deposiciones de consistencia líquido-pastosa. Es dado de alta hospitalaria con el tratamiento referido y con un reservorio para fluidoterapia nocturna de 1-2 litros de Isoplasmar G en función de la diuresis.

Evaluable por la Unidad de trasplante intestinal del Hospital Ramón y Cajal de Madrid y a los 14 meses de iniciada la nutrición enteral, es desestimada la indicación de trasplante por el buen estado nutricional. Se suspende fluidoterapia manteniendo diuresis por encima a 1.200 mL/día, 3-5 deposiciones de consistencia pastosa o conformadas (según tipo de ingesta) y parámetros antropométricos y analíticos estables con hipolipemia. Destaca la rápida pérdida de 7-8 kg tras la retirada de la fluidoterapia estabilizándose finalmente entre 64 kg, para una talla de 175 cm y un peso habitual de 70 kg.

Con autonomía propia mantiene una actividad física moderada. Sigue dieta libre en frecuente y pequeñas tomas, sólo limitada por intolerancias específicas, e ingiere con frecuencia bebidas mineralizadas. Se le ha prescrito: “Elemental 0,28 Extra Líquido” (800 kcal/día), 2 cápsulas de “Kreón 10.000®” con cada toma de ali-

mentos, 2 comprimidos de “Supradyn®” (doble de RDA para micronutrientes) y 1.000 mcg de vitamina B₁₂ im al mes. A lo largo de la evolución se detectó una depleción de la vitaminas D, B₁₂ y ac. Fólico; que se corrigieron con la correspondiente dosis de choque.

En las tablas I a III se registran las determinaciones analíticas de nutrientes practicadas durante el periodo entre los 6 meses después de la intervención a la última realizada, donde se observa un estado nutricional estable y progresivo dentro de la normalidad.

Discusión

La resección segmentaria del intestino delgado ocasiona déficit nutricional específico y determina el proceso adaptativo del remanente en función del segmento amputado, la extensión del mismo y la integridad total o parcial del colon³.

La resección masiva de intestino delgado se asocia a una elevada morbi-mortalidad. Con remanente inferior a 100 cm de yeyuno son especialmente importantes la deshidratación y la pérdida de minerales, sobre todo Na, Mg y Ca. La presencia de colon en el remanente, de forma parcial o total, facilita la homeostasis del Na, aunque dificulta la reabsorción del Ca y Mg en dietas no restrictivas en lípidos e HC por la presencia de ácidos grasos. El déficit de vitaminas hidrosolubles no es importante en remanentes yeyunales entre 30-130 cm, excepción hecha del ácido fólico y la vitamina B₁₂. La dificultad absorbiva de sales biliares provoca esteatorrea y pérdida de vitaminas liposolubles. Por su parte los déficits de oligoelementos son difíciles de evaluar aunque su absorción probablemente se afecte de forma proporcional a la longitud del segmento resecado. La absorción duodenal de hierro no se ve afectada con

Tabla III
Evolución analítica de vitaminas, minerales y oligoelementos

<i>Vitaminas, minerales, oligoelementos</i>	<i>Valores normales</i>	<i>1-07-03</i>	<i>15-01-04</i>	<i>2-09-04</i>	<i>18-04-05</i>	<i>12-01-06</i>
Calcio	8,5-11	9,4	9,7	9,7	9,6	9,6
Fósforo	2,5-5	3,4	4,05	3,96	4,26	3,98
Hierro	45-150	101	94	139	28	74
Sodio	135-148	140,7	140	142	140	140
Potasio	3,8-5,2	4,2	4,9	4,6	4,6	4,6
Cloro	95-110	103	105	100	100	100
Cobre (γ)	0,91-1,10	25	—	0,70	50	—
Magnesio ($\mu\text{g/ml}$)	1,8-2,9	1,8	1,9	1,8	2	1,8
folatos ($\mu\text{g/ml}$)	3-17	12,6	9,21	> 24	10,9	—
B ₁₂ (pg/dl)	193-982	274	227	186	286	—
Manganeso ($\mu\text{g/l}$)	< 5	0,68	1,96	3,69	1,98	3,07
Molibdeno ($\mu\text{g/l}$)	< 3	< 1	2	< 1	—	< 3
Flúor ($\mu\text{g/l}$)	< 0,5	< 0,1	< 0,1	0,16	0,1	< 0,06
Selenio ($\mu\text{g/l}$)	50-150	77	94	135	71	114
Zinc ($\mu\text{g/l}$)	60-150	50	60	134	83	71
Vitamina A ($\mu\text{g/l}$)	0,45-0,80	0,29	0,38	0,52	0,36	0,54
Vitamina D (pg/ml)	18-78	37,1	27,4	18,9	18,2	31,3
Vitamina E ($\mu\text{g/ml}$)	5-20	5,4	8,6	8,2	6	6,7
Vitamina K ($\mu\text{g/l}$)	0,20-1,50	1,70	0,90	0,78	0,59	0,67
B ₁ ($\mu\text{g/l}$)	30-95	87	21,4	62,7	79,7	102
B ₂ ($\mu\text{g/l}$)	137-370	168	264	438	312	311
B ₆ ($\mu\text{g/l}$)	4-18	29,6	29,1	58,1	25,6	19
Pantotot. ($\mu\text{g/l}$)	0,9-8,0	0,4	0,9	1,5	0,4	0,5
Nicotinam. ($\mu\text{g/l}$)	8-52	25,1	30,4	155	31,8	25,7

remanente proximal. Aunque los macronutrientes son mayoritariamente absorbidos en los primeros 200 cm de intestino delgado, la aceleración del tránsito y la reducida longitud del remanente disminuye la capacidad absorbente y la pérdida de estos nutrientes con desnutrición calórico-proteica^{1,4,5}.

A la limitación anatomofuncional del remanente se suman los problemas derivados de la motilidad gastroentérica, el volumen de las secreciones digestivas y la biodisponibilidad de los nutrientes contenida en los alimentos. Con anastomosis yeyunocólica las pérdidas se atenúan respecto a la yeyunostomía pero permanecen las diarreas coleréticas y esteatorreicas así como el aumento de absorción de oxalatos (riesgo de litiasis renal), con disminución de la absorción de Ca y Mg y en caso de excesiva fermentación hidrocarbonada la aparición de acidosis láctica.

Hasta la fecha, la nutrición parenteral total o subtotal indefinida ha sido el horizonte de pacientes con remanente yeyunal inferior a 60 cm de intestino delgado o bien el trasplante con nula supervivencia para el adulto. El objetivo nutricional último es conseguir el menor grado posible de dependencia de la NP, garantizar el equilibrio hidroelectrolítico, la estabilidad nutricional y el control de la diarrea^{4,5}.

Controlar los efectos más graves del IC conlleva la indicación de fármacos inhibidores de la secreción gastrointestinal, del vaciamiento y motilidad así como soluciones hidroelectrolíticas, minerales y polivitamínicas. El aporte de nutrientes orales tiene como objetivo el estímulo y desarrollo de la capacidad adaptativa del remanente siempre condicionado a la magnitud de la resección, el estado de salud y la edad del paciente. Alcanzar esta máxima capacidad adaptativa puede precisar varios meses o incluso años.

Es aceptado que el inicio precoz de la nutrición oral facilita la capacidad adaptativa del remanente, estimulada por la presencia de los nutrientes de la dieta. En una primera fase, la bebida de soluciones glucosalinas ("limonada alcalina") y la toma de fórmulas enterales predigeridas sirven de transición hacia una progresiva normalización de la dieta hasta los límites de tolerancia individual⁴. La asociación oral de glutamina (combustible preferente del enterocito) favorece el crecimiento de la superficie absorbente estimulada por la dieta, y limita el crecimiento de flora intestinal indeseable². La progresión dietética debe ser limitada en grasas, lactosa, fibra insoluble, oxalatos (riesgo de cálculos renales) y exceso de azúcares simples (hiperosmolaridad y diarreas)⁴. El grado de autonomía digestiva respecto a la

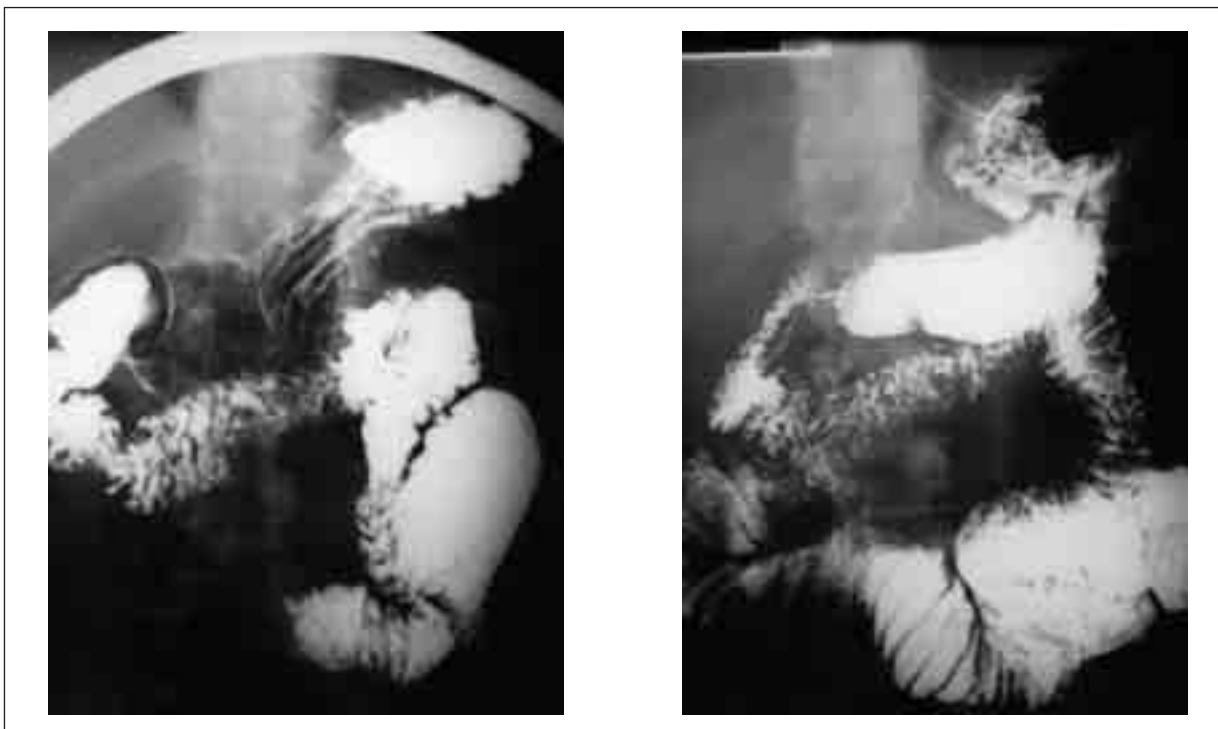


Fig. 1.—Imágenes del tránsito intestinal del paciente en la actualidad.

NP lo indica las pérdidas intestinales, los parámetros analítico-nutricionales, la estabilidad ponderal y especialmente la diuresis. El agua y los micronutrientes son los componentes que más tardan en completarse por vía digestiva.

Resumen

El inicio precoz en el tratamiento del SICS con fórmulas elementales, glutamina, inhibidores de la secreción gastroduodenal, rehidratación oral glucosalina y dieta culinaria progresiva facilita la adaptación del remanente intestinal. En una primera fase, la toma de soluciones glucosalinicas y fórmulas enterales predigeridas sirven de transición hacia una progresiva normalización de la dieta en los máximos límites de tolerancia individual. La asociación oral de glutamina favorece el crecimiento de la superficie absorptiva estimulada por la dieta. La progresión dietética debe estar limitada en grasas, lactosa, fibra insoluble, oxalatos (litiasis renal) y exceso de azúcares simples (hiperosmolaridad y diarreas). El grado de auto-

nomía digestiva respecto a la NP lo establece las pérdidas intestinales, los parámetros analítico-nutricionales, la estabilidad ponderal y especialmente la diuresis.

En fin, la asociación de enzimas pancreáticos con los alimentos y la colecistectomía profiláctica pueden ayudar al control posterior de las diarreas.

Referencias

1. Nightingale JM. Management of patients with a short bowel. *Nutrition* 1999; 15:7-8.
2. DiBaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA. Intestinal rehabilitation and the short bowel syndrome: part 2. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:1823-32.
3. Beyer PL. Nutrioterapia médica en trastornos de la parte baja del tubo digestivo. En: Kathlee Mahan L, Escott-Stump S. Nutrición y Dietoterapia de Krause 10ª Edición. México: Edit. McGraw-Hill Interamericana; 2001, pp. 746-748.
4. Saló i Solá. Dieta en la resección intestinal. En: Salas-Salvadó J y cols. Nutrición y Dietética Clínica. Barcelona: Edit. Doyma; 2000, pp. 475-487.
5. Virgili Casar N, Leyes García P y Pita Mercé AM. Nutrición en enfermedades digestivas. En: Celaya Pérez S. Tratado de Nutrición Artificial. Madrid: Edit. Aula Médica; 1998, pp. 391-395.

Crítica de libros

Más sobre dietas mediterráneas / *More on mediterranean diets. World review of nutrition and dietetics, vol. 97*

A. P. Simopoulus and F. Visioli / Editorial: Karger / Año de edición: 2007 / ISBN: 3-8055-8219-6

Este libro revisa las dietas mediterráneas desde una nueva perspectiva, esta vez no centrada en el efecto de las grasas en los niveles de colesterol sino que estudia el efecto de otros componentes que han emergido en la última década como factores de riesgo (o protección) más importante aún que los lípidos.

El libro comienza con una amplia revisión del estudio de Lyon realizada por el mismo Lorgèril. Sigue con el efecto de la dieta mediterránea sobre el óxido nítrico, la función endotelial y los mecanismos homeostáticos. También se aborda la importancia de los ácidos grasos omega-3 en comparación con otros tipos de grasa, y algunos aspectos del estilo de vida como el ejercicio.

Los tres últimos capítulos tratan sobre los antioxidantes en las dietas mediterráneas, el papel del aceite de oliva, revisando especialmente los efectos de los componentes menores y por último los efectos de la phytemelatonina.

Desde años se piensa que los efectos beneficiosos de las dietas mediterráneas no se explican por la acción separada de ninguno de sus alimentos característicos (aceite de oliva,

cereales, frutas, verduras, pescado, etc.), sino por el conjunto o "paquete" que implica el consumo de todos sus componentes. Los estudios con suplementos nutricionales, vitaminas A, E, B₆, C, ácido fólico tampoco han demostrado que estos micronutrientes tengan un efecto importante, lo que ha favorecido una aproximación holística al efecto de la dieta basado en el consumo de alimentos y sobre todo de patrones de dieta, más que el consumo de nutrientes específicos. Desde los estudios de Lorgèril y de Singh, sabemos además que el beneficio de la dieta mediterránea es independiente de los niveles de colesterol y triglicéridos, por ello se ha investigado el efecto de los antioxidantes, componentes menores del aceite de oliva, de los fitoquímicos y de los ácidos grasos n-3.

Este libro supone una revisión de varios aspectos de las dietas mediterráneas a lo largo de sus 236 páginas, que no se encuentran en obras anteriores y que completan nuestra visión sobre los efectos beneficiosos de estas dietas.

Gonzalo Martín Peña

Nutrición y salud pública / *Nutrition and public health*

M. J. Gibney, B. M. Martetis, J. M. Kearney and L. Arab / Editorial: Acribia / Año de edición: 2006 / ISBN: 84-200-1078-2

La importancia de la nutrición en la salud de la población es algo en que todo el mundo está de acuerdo, tanto dentro de las ciencias de la salud como en círculos políticos y diferentes sectores sociales. Sin embargo, resulta llamativo, la ligereza con que se emplean ciertos conceptos, se interpretan algunos estudios o se maneja la información existente sobre aspectos etiológicos o preventivos de la dieta en numerosas enfermedades crónicas como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes o el cáncer, no solo por los sectores ajenos a las ciencias de la salud, sino también por profesionales sanitarios.

Este libro ofrece la posibilidad de introducirse en estos temas a personas no familiarizadas con ellos y además puede ser un buen libro de texto para la asignatura de nutrición y salud pública de Diplomaturas o Masters en Nutrición. La traducción del original en inglés ha sido realizada por profesionales del mundo de la nutrición mante-

niendo un lenguaje ameno y una explicación sencilla de aspectos más áridos como algunos conceptos epidemiológicos o estadísticos.

Esta obra ofrece una amplia revisión de múltiples aspectos sobre Nutrición y Salud Pública. Los primeros capítulos tratan de aspectos generales como conceptos, epidemiología, cuantificación de la exposición y el efecto. Varios capítulos están relacionados con las estrategias de intervención en salud pública a nivel ecológico e individual. Otros capítulos abordan las enfermedades por deficiencias de nutrientes y nutrición en el embarazo en la infancia y por último se trata la relación de la dieta con las enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, cáncer y osteoporosis. Es decir ofrece una panorámica bastante completa sobre el tema a lo largo de sus 436 páginas.

Gonzalo Martín Peña

Diccionario LID metabolismo y nutrición / *LID dictionary of metabolism and nutrition*

A. García de Lorenzo / 573 páginas / Editorial: LID Editorial empresarial, Madrid / Año de edición: 2007 / ISBN: 84-88717-93-8

El diccionario Metabolismo y Nutrición realizado bajo la dirección del Dr. Abelardo García de Lorenzo ha contado con 10 prestigiosos colaboradores: Las doctoras Rosa Burgos, Fátima la Roche, Ana Lafuente, Silvia Matriz, Julia Ocón, Guadalupe Piñeiro y los doctores Florentino Carral, José María García Almeida, Juan Carlos Montejó y Antonio Rosell. Es, probablemente, el más completo de los diccionarios en el campo de metabolismo y nutrición. Cuenta con 3.000 términos definidos en español y con sus correspondientes traducciones al inglés, francés, alemán e italiano. Se incluyen además cuatro prácticos diccionarios inversos desde estos idiomas al español, ilustraciones y tablas de uso frecuente.

El equipo multidisciplinar de especialistas ha definido cada concepto de forma sencilla y fácil de entender,

cubriendo los términos especializados de alimentación, macronutrientes y micronutrientes, gastroenterología, endocrinología y nutrición, anatomía digestiva, patología de los pacientes adultos y pediátricos, fármacos, cirugía, técnicas, instrumental y tratamientos.

La ciencia de la nutrición, en su crecimiento exponencial, necesitaba de un diccionario que pusiera orden entre sus términos autóctonos, los anglicismos y los neologismos. Este diccionario con definiciones actuales y precisas prestará un enorme servicio a todos los que se dedican a la nutrición. Sin lugar a dudas, la obra se gana un sitio destacado como complemento del diccionario de la Real Academia Española.

Jesús Culebras

Las referencias bibliográficas en la nutrición / *Bibliographic references in nutrition*

J. Culebras, A. García de Lorenzo, A. Gil, L. Laborda, A. Pérez de la Cruz, C. Sánchez-Álvarez, y cols. Las referencias bibliográficas en la nutrición. J. Sanz-Valero y C. Wanden-Berghe / 573 páginas / Editorial: Grupo de Comunicación y Documentación Científica en Nutrición (CDC Nut-SENPE) / Año de edición: 2007 / ISBN: Pendiente

Actualmente, en la era digital, sabemos que existen más de 450 millones de servidores suministrando información en Internet. Se efectúan diariamente más de 20 millones de búsquedas en Google o se consulta MEDLINE, a través de PubMed, casi 3 millones de veces al día.

En esta turbulencia de información, no es seguro poder encontrar los artículos relevantes a un aspecto en particular con límites temáticos determinados, ya sea porque están muy dispersos o simplemente no están referidos adecuadamente. Una incorrecta expresión de la Referencia Bibliográfica (RB) puede hacerla irrecuperable y en tal caso el trabajo referido quedará invisible.

Por tanto, queda patente la conveniencia de usar todos los medios a nuestro alcance para almacenar y posteriormente recuperar la literatura científica. A tal fin, la RB tiene como función situar con exactitud el lugar, o los lugares, donde el autor ha expuesto su original, lo que lleva consigo la obediencia a unas normas técnicas de exposición, de uso común, o impuestas por el medio o por el editor del trabajo científico; pero que, en todo caso, han de ser suficientes para la localización del trabajo original. Estas normas, en las ciencias de la salud, son los requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas del comité internacional de editores de revistas de las ciencias de la salud, más comúnmente conocidas como "Normas Vancouver" (NV).

Este manual "Las referencias bibliográficas en la nutrición" quiere destacar la importancia de redactar correctamente las RB y aunque las revistas acogidas a las NV no deben rechazar ningún trabajo escrito bajo estos requisitos de uniformidad es importante consultar

las normas de publicación de la revista donde se desea ver divulgado nuestro manuscrito.

Obviamente, en esta publicación, se dedica un aparte importante al material electrónico; distinguiendo el CD-ROM, el artículo de 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. Al tiempo, se quiere hacer especial hincapié en la importancia que supone la creciente edición digital de la literatura científica y su gran aportación a la visibilidad de la misma. Recordemos que las referencias a artículos de revistas en versión electrónica mejoran, y mucho, la visibilidad de los mismos, recibiendo un porcentaje del 336% de más citaciones los artículos en línea comparados con los artículos fuera de ella, publicados en el mismo lugar, situación reconocida por la propia *Thomson Corporation*, tutora del controvertido Índice de Impacto.

Esta publicación supone 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".

Con esta finalidad el Grupo de Comunicación y Documentación Científica en Nutrición de la SENPE ha realizado este opúsculo.

Javier Sanz Valero

Nutrición enteral y parenteral / *Parenteral and enteral nutrition*

H. Arenas Márquez and R. Anaya Prado / 650 páginas / Editorial: McGraw-Hill Interamericana / Año de edición: 2007 / ISBN: 13-987-970-10-6153-4

En esta primera edición de *Nutrición enteral y parenteral*, más de un centenar de expertos internacionales en la materia plasman los conocimientos intelectuales más recientes en el proceso necesario para brindar apoyo nutricional; desde los conceptos más elementales de la respuesta metabólica al estrés, e interacciones medicamento-nutrientes, hasta apoyo nutricional en condiciones especiales como trasplante de órganos, el paciente con cáncer y Sida, nutrición en el hogar y nutrición parenteral periférica. Desde luego se abordan capítulos absolutamente indispensables en un mundo moderno de creciente demanda educativa, como la educación del apoyo nutricional, la evaluación económica en nutrición, y la investigación y ética en nutrición. De esta manera, incorpora muchos adelantos científicos

recientes en apoyo nutricional, útiles para quienes de alguna manera ya se desenvuelven en el área. Sin embargo, también proporciona los principios básicos para la atención y el cuidado de pacientes que necesitan nutrición parenteral a quienes inician su carrera en el campo de la nutrición. Así, esta obra va dirigida a estudiantes de medicina, internos de pregrado, médicos generales y residentes de cirugía, medicina interna y terapia intensiva, y en general de todas las especialidades médicas; a farmacólogos y químicos, nutriólogos, enfermeras, cirujanos, intensivistas, internistas, neurólogos, cirujanos pediatras, nefrólogos y cirujanos de trasplante, entre otros.

Jesús Culebras

Nutrición enteral y diabetes / *Enteral nutrition and diabetes*

P. García Peris y A. Mesero Arizmendi / 354 páginas / Editorial: Glosa / Año de edición: 2007 / ISBN: 987-84-7429-332-6

El libro *Nutrición Enteral y Diabetes* es el primero de estas características que se publica en nuestro medio, proporcionando a todos los profesionales interesados en la nutrición humana una herramienta totalmente actualizada para su aplicación a los enfermos con diabetes *mellitus* o hiperglucemia de estrés.

El libro está distribuido de una forma muy didáctica a lo largo de 350 páginas. Se estructura en quince capítulos que efectúan un recorrido sistemático por esta compleja patología. En una primera mitad, el libro analiza detalladamente aspectos generales relacionados con la diabetes como son su concepto, la epidemiología y la clasificación. Asimismo se desarrollan otros elementos como la secreción y el mecanismo de acción de la insulina, el metabolismo de los principios inmediatos y micronutrientes, la respuesta glucémica al ayuno y al estrés, la hiperglucemia, la infección y la respuesta inmunitarias, la repercusión sobre el tracto gastrointestinal, las recomendaciones nutricionales y el tratamiento farmacológico de la diabetes.

La segunda parte del libro se centra en aspectos específicos, como los fundamentos de la nutrición enteral en el paciente diabético, la nutrición enteral específica frente a

la estándar, el control de la hiperglucemia en el paciente grave, el soporte nutricional en la nefropatía diabética, la nutrición en el paciente diabético obeso, el abordaje de las úlceras por presión y el futuro de las fórmulas de nutrición enteral en el paciente diabético.

En su elaboración han participado un total de treinta y seis expertos, todos ellos profesionales de reconocido prestigio en la materia, que aunan, por un lado, un contrastado y amplio conocimiento científico sobre nutrición y diabetes y, por otro, una amplia experiencia clínica e investigadora en este difícil y cambiante campo de la medicina.

En toda la obra hay numerosos cuadros sinópticos, tablas y figuras que complementan a la perfección la exposición del texto. La bibliografía está muy actualizada y la edición, muy cuidada.

En conjunto, se trata de una obra muy recomendable, no sólo para los especialistas y estudiosos de esta patología, sino también para todo aquel profesional que de una u otra forma se dedique al tratamiento y control de los pacientes con diabetes *mellitus*.

Jesús Culebras



DIRECCIÓN ACADÉMICA

■ Dra. Rosa M.^a Ortega Anta

Catedrática en Nutrición
Profesora del Departamento de Nutrición
y Bromatología
Facultad de Farmacia. Universidad Com-
plutense de Madrid

CONSEJO DOCENTE

■ Dra. Aranzazu Aparicio Vizuite

Profesora Titular del Departamento de
Nutrición de la Universidad Complutense
de Madrid

Dra. Ana M.^a Requejo Marcos

Catedrática en Nutrición. Universidad
Complutense de Madrid

Dr. Baltasar Ruiz-Roso Calvo de Mora

Profesor Titular del Departamento de
Nutrición de la Universidad Complutense
de Madrid

Dra. Francisco José Sánchez Muniz

Catedrático de Nutrición. Universidad
Complutense de Madrid

PROFESORADO

■ Dr. Pedro Andrés Carvajales

Dra. Aranzazu Aparicio Vizuite
Dra. Sara Bastida Codina
Dra. Beatriz Beltrán de Miguel
Dra. Laura M.^a Bermejo López
Dra. Ángeles Carbajal Azcona
Dra. M.^a Carmen Cuadrado Vives
Dra. Susana del Pozo de la Calle
Dra. Carmen Díez Marqués
Dr. Luis García Diz
Dra. Ana M.^a López Sobaler
Dra. M.^a Cruz Matallana González
Dra. Olga Moreiras Tuni
Dra. Beatriz Navia Lomban
Dra. Rosa María Ortega Anta
Dr. José Miguel Perea Sánchez
Dra. Lourdes Pérez-Olleros Conde
Dra. Ana M.^a Requejo Marcos
Dra. Elena Rodríguez Rodríguez
Dr. Baltasar Ruiz-Roso Calvo de la Mora
Dr. Francisco José Sánchez Muniz
Dra. Esperanza Torija Isasa
Dra. Pilar Varela Gallego

PROGRAMA RESUMIDO

- | | |
|--|--|
| ■ 1. Alimentos como fuente de energía y nutrientes y como herramientas en la planificación dietética | ■ 4. Evaluación del estado nutricional |
| ■ 2. Energía y nutrientes | ■ 5. Dietética |
| ■ 3. Problemática nutricional en diversas etapas de la vida | ■ 6. Problemas y estrategias en nutrición y alimentación |

INICIO: 6 de noviembre de 2007



Centro de formación
colaborador de la
Universidad Complutense

Información y matrícula:

Teléfono: 91 541 08 00 / e-mail: info@cursoscoinsa.com / www.cursoscoinsa.com